



DEUTSCHES
PATENTAMT

②① Aktenzeichen: P 35 02 968.4
②② Anmeldetag: 30. 1. 85
②③ Offenlegungstag: 31. 7. 86

Behördeneigentum

/ DE 3502968 A1

⑦① Anmelder:
Karfunkel, Heinrich, Dr., 7400 Tübingen, DE

⑦② Erfinder:
gleich Anmelder

⑤⑤ Recherchenergebnisse nach § 43 Abs. 1 PatG:
DE-AS 19 57 008
DE-OS 29 51 568

⑤④ Molekülmodellbaukasten bestehend aus Molekülfragmentmodellen und Verbindungselementen, die nach der Zusammensetzung eine Konformation minimaler Energie annehmen.

Molekülmodellbaukasten mit statischer und dynamischer Ähnlichkeit zu realen Systemen der Mikrowelt.

Molekülmodelle für nicht-kovalent interagierende chemische Spezies, die modular aus Verbindungselementen und Molekülfragmentmodellen aufgebaut sind, maßstabsgetreu die relevanten inter- und intramolekularen Kräfte wiedergeben und spontan eine Konformation minimaler Energie annehmen, sind Gegenstand der Erfindung. Die Verbindungselemente (chemische Bindungen) reproduzieren in erster Linie die Abhängigkeit der Torsionskräfte vom Diederwinkel. Die nichtbindenden Interaktionen werden durch räumlich fixierte Magnete und bewegliche Multipolkappen simuliert. Dabei reproduzieren die fixierten Magnete die elektrostatischen Wechselwirkungen und die beweglichen Multipolkappen die Dispersionskräfte maßstabsgetreu. Die 'Short-Range'-Abstoßungskräfte werden durch elastisch komprimierbare Oberflächen realisiert. In der Standardversion haben die Bauelemente ein spezifisches Gewicht, das gleich der einer Flüssigkeit ist. Durch Eintauchen in diese werden die Gravitationskräfte eliminiert, und durch Turbulenzen können Temperatureffekte qualitativ dargestellt werden. In der Weltallversion sind die Massen der Bauelemente maßstabsgetreu gebaut, woraus dynamische Ähnlichkeit resultiert. Hauptanwendungsbereich dieser Modelle sind große molekulare Systeme, die, zwecks Voraussagen, mit anderen Mitteln nicht zugänglich sind.

DE 3502968 A1

Patentansprüche

1. Molekülmodellbaukasten bestehend aus Molekülfragmentmodellen und Verbindungselementen, die nach der Zusammensetzung zum Modellmolekül inter- und intramolekulare Kraftfelder maßstabsgetreu simulieren und automatisch eine Konformation minimaler Energie annehmen, da durch gekennzeichnet, daß
- a) die Verbindungselemente je eine Drehachse enthalten, die ein vom Drehwinkel (Torsionswinkel, Diederwinkel) abhängiges Drehmoment erzeugen und dabei komplizierte Abhängigkeiten der Torsionskraft vom Torsions- oder Drehwinkel darstellen können.
 - b) die Molekülfragmentmodelle (Atome, funktionelle Gruppen usw.) mit räumlich fixierten magnetischen Dipolen und höheren Multipolen derart belegt werden, daß die resultierenden magnetischen Felder die elektrostatischen Felder der Molekülfragmente (aus der Mikrowelt) simulieren und somit die nicht-bindenden elektrostatischen Wechselwirkungen maßstabsgetreu dargestellt werden.
 - c) die Molekülfragmentmodelle unter ihren Oberflächen mit beweglichen magnetischen Multipolkappen derart belegt sind, daß die nicht-bindenden Dispersionskräfte zwischen je zwei Fragmenten maßstabsgetreu dargestellt werden.
 - d) die Oberflächen der Molekülfragmentmodelle zum Teil aus elastisch komprimierbarem Material wie Moosgummi oder Gummikissen bestehen, welche die sogenannten 'Short-Range'-Abstoßungskräfte darstellen.
 - e) die mittlere Dichte sämtlicher Bauelemente gleich der einer Flüssigkeit ist, so daß jedes Modellmolekül in dieser Flüssigkeit schweben kann, womit sämtliche Einflüsse der Gravitation ausgeschaltet werden können.
 - f) das Zusammenwirken der mechanischen Kräfte (verursacht durch die Verbindungselemente), der magnetischen Kräfte (verursacht durch die fixierten und beweglichen Magnete) und der elastischen Abstoßkräfte (verursacht durch die elastisch komprimierbaren Oberflächen) die b dingt flexiblen Modellmoleküle in eine Konformation minimaler Energie zwingen.

2. Molekülmodellbaukasten nach Anspruch 1. für Experimente im Weltall, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die Kennzeichnung e) bezüglich der Dichte entfällt und stattdessen eine maßstabsgetreue Wiedergabe der Fragmentmassen vorgenommen wird, womit die Modellmoleküle auch das dynamische Verhalten eines realen chemischen Systems simulieren können, wenn die Gravitation eliminiert wird.
5
3. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. und 2., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die Magnete, die die nicht-bindenden Wechselwirkungen darstellen, durch Elektrete ergänzt oder ersetzt werden.
10
4. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. bis 3., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß Molekülfragmentmodelle, die geladene chemische Spezies (Ionen) darstellen, an langen magnetischen Schläuchen befestigt sind, und somit eines der Magnetpole dieser Schläuche sich fern vom Zentrum des Molekülfragmentmodells befindet, womit in der unmittelbaren Umgebung des betroffenen Modellfragments ein elektrischer Ladungsüberschuß durch den lokalen magnetischen Dipol dargestellt wird.
15
5. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. und 2., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die fixierten Magnete durch elektrisch geladene Gegenstände ergänzt oder ersetzt werden.
20
6. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. und 2., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die fixierten Magnete durch steuerbare Elektromagnete ergänzt oder ersetzt werden.
25

Beschreibung

Titel: Molekülmodellbaukasten bestehend aus Molekülfragmentmodellen und Verbindungselementen, die nach der Zusammensetzung eine Konformation minimaler Energie annehmen.

Gattung: Die Erfindung betrifft Molekülmodelle, die imstand sind, inter- und intramolekulare Kraftfelder maßstabsgetreu zu simulieren, wobei die Unterteilung der Wechselwirkungen in Valenzwechselwirkungen und nicht-bindende Wechselwirkungen (z.B. elektrostatische Kräfte und Dispersionskräfte) erhalten bleibt.

Angaben zur Gattung: Molekülmodelle stellen maßstabsgetreu vermutete Eigenschaften von Molekülen und Atomverbänden der unsichtbaren (aber als real existierenden) Mikrowelt dar. In sämtlichen Bereichen der Chemie, Biochemie und Molekularbiologie dienen Molekülmodelle zur Veranschaulichung und Deutung von komplizierten chemischen Strukturen und zur Konstruktion von neuen Strukturen.

Stand der Technik: Die üblichen Molekülmodelle (als Beispiel seien genannt: US-PS 32 30 643, DT-PS 24 18 043, DT-PS 24 18 042) stellen die räumlichen (topographischen) Verhältnisse der Atomverbände dar, nämlich vermutete Atomlagen, Bindungsverhältnisse, Volumenbelegungen usw. Die Tatsache, daß die Bestandteile der realen Moleküle (Atome, funktionelle Gruppen, Bindungswinkel usw.) als unabhängig vom Molekül betrachtet werden, erlaubt es, Baukästen mit molekülunabhängigen Modulen zu konzipieren, aus denen sich eine Vielfalt von Molekülstrukturen konstruieren läßt. Es gibt Modelle für regelmäßige Atomverbände wie Kristallgitter, die auch physikalische Phänomene wie die Phasenumwandlung spezieller Gitter (Offenlegungsschrift DE 32 24 163 A1) oder das Verhalten von ferromagnetischen Gittern (Offenlegungsschrift 29 07 583) veranschaulichen.

Kritik des Standes der Technik: Die für chemische Zwecke konzipierten Molekülmodellbaukästen beschränken sich lediglich auf die Darstellung von räumlichen Verhältnissen der Mikrowelt. Andere Aspekte, wie die vermuteten Kräfte und Wechselwirkungen zwischen den Bestandteilen eines Moleküls oder eines Atomverbands werden dabei ignoriert, obwohl gerade diese

Aspekte von höchster Relevanz für den Chemiker sind. Real Moleküle sind keine starren Gebilde, sondern besitzen inner Freiheitsgrade, die eine beschränkte Flexibilität zur Folge haben. Ferner befinden sich reale Moleküle fast immer in Wechselwirkungen mit anderen Molekülen (Liganden, Lösungsmittelmoleküle usw.) bei Temperaturen, die über 0° K liegen. Herkömmliche Molekülmodelle vermögen diese Wechselwirkungen nicht darzustellen.

Aufgabe: Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Molekülmodellbaukasten (insbesondere für sehr große Moleküle) herzustellen, der modular aufgebaut ist (womit die Vielzahl der chemischen Spezies zugänglich bleibt), der über die räumlichen Verhältnisse hinaus auch die intramolekularen Wechselwirkungen quantitativ berücksichtigt, der die intermolekularen Wechselwirkungen (zwischen verschiedenen Molekülen) wiedergibt, und der die automatische Einnahme von Konformationen minimaler Energie bei den Modellmolekülen ermöglicht. Anders ausgedrückt: Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Analogmodell für chemische, nicht-kovalent interagierende Systeme herzustellen, welches in der Lage ist, die Mikrowelt in ihrer klassischen Deutung (Molekülmechanik und Moleküldynamik) quantitativ zu simulieren.

Lösung: Grundlage der Erfindung ist eine mechanomagnetische Realisierung folgender wohlbekannter Tatsachen aus der Mikrowelt der chemischen Systeme:

- a) Die gesamte Konformationsenergie eines Moleküls setzt sich additiv zusammen aus den Deformationen von chemischen Bindungen (Torsionen, Winkeldeformationen und Bindungsstreckungen) und aus Fernwechselwirkungen zwischen nicht direkt verbundenen Fragmenten (elektrostatische Wechselwirkungen, Dispersionskräfte, Polärisationseffekte und sogenannte 'Short-Range'-Abstoßungen).
- b) Die Bindungsdeformationen sind nur von den verbundenen Fragmenten abhängig (d.h. die Parameter der Bindungsdeformation sind vom Molekül unabhängig und somit transferierbar).
- c) Dispersionskräfte sind immer anziehend (da sie von der Elektronenkorrelation verursacht werden) und von kurzer Reichweite (im Vergleich zu den elektrostatischen Kräften).
- d) Die 'Short-Range'-Abstoßungen sind unter einem gewissen Ab-

stand zwischen den Atomen absolut dominierend. Bei größeren Entfernungen, bei denen Dispersions- und elektrostatische Kräfte noch eine Rolle spielen, sind sie unbedeutend.

Die chemischen Bindungen zwischen den Atomen oder funktionellen Gruppen werden im Molekülmodellbaukasten durch einen Satz von Verbindungselementen, die nur vom Typ der zu verbindenden Atome abhängig sind (also von Molekül zu Molekül transferierbar sind), realisiert. Ein Verbindungselement besteht aus einem zylindrischen Gehäuse (A, Fig. 1), durch dessen Mitte eine drehbare Achse verläuft. Bei chemischen Bindungen ist die Abhängigkeit der Torsionsenergie vom Torsionswinkel (Diederwinkel) periodisch und recht kompliziert (H, Fig. 3). Eine maßstabstreue Wiedergabe der Abhängigkeit der Torsionskraft vom Diederwinkel wird mechanisch realisiert durch ein Profil von variabler Stärke (D, Fig. 2 und 3), das an der Innenseite des Gehäuses befestigt ist und gegen dessen Oberfläche ein kleines Rad (E, Fig. 2 und 3) mittels einer Druckfeder (G, Fig. 2 und 3) gedrückt wird, wobei der Schaft (F, Fig. 2 und 3), in dem die Druckfeder ist, fest mit der gelagerten Achse (B, Fig. 1 bis 4) verbunden ist. Je nach Änderung des Krümmungsradiuses der Profilfläche entsteht für einen gegebenen Diederwinkel ein positives oder negatives Torsionsmoment. Eine andere Realisierung eines Verbindungselements mit vorgegebenen zyklischen Torsionsverhalten wird mittels Magnete erreicht (Fig. 4). Auf der Innenseite des Gehäusemantels werden Magnete, deren Pole zur Achse weisen, montiert. Auf der Achse werden radial angeordnete magnetische Dipole montiert. Durch die Variation der Magnetstärken, der Magnetanordnungen, sowie der Abstände der Pole zum Zentrum kann man eine komplizierte Abhängigkeit des Torsionsmoments vom Diederwinkel erreichen. Der Vorteil der magnetischen Torsionsachse ist die geringe Reibung, der Nachteil besteht in einer gewissen Interferenz mit den Magnetfeldern, die zur Simulation der nicht-bindenden Kräfte (siehe unten) eingesetzt werden. Die Verbindung zwischen den Verbindungselementen und den Körpern, die die Molekülfragmente oder Atome darstellen (C, Fig. 1), kann starr sein oder eine gewisse Flexibilität gestatten. Im letzteren Fall werden kleine Bindungswinkeldeformationen und Bindungsstreckungen simuliert. Die Modellkörper, die die Molekülfragmente darstellen, sind

kalottenförmig gestaltet und bestehen aus nichtmagnetischem Material wie z.B. Kunststoff (Fig. 5 bis 8). Die permanente Elektronenverteilung wird durch räumlich fixierte Magnete innerhalb der Modellkörper dargestellt. Da die elektrostatische Wechselwirkung zweier nichtgebundener Fragmente der realen Mikrowelt den gleichen Gesetzen (Coulomb Gesetz) der magnetostatischen Wechselwirkungen im Molekülmodell gehorchen, kann man für jede Orientierung der Molekülfragmente im Raum die elektrostatischen Wechselwirkungen maßstäbsgetreu simulieren. Da es keine magnetischen Monopole gibt, muß man bei der Simulation der elektrischen Felder von geladenen chemischen Spezies wie Ionen einen magnetischen Pol in hinreichend großer Entfernung vom Modellkörper installieren, womit lokal das korrekte magnetische Feld resultiert. Dies wird durch flexible magnetische "Schläuche" erreicht (I, Fig. 6). Diese bestehen aus einer Sequenz von Dipolen, welche an einem Pol eine Kerbe (kugelsegmentförmig) und am anderen Pol einen Vorsprung, der komplementär zur Kerbe ist, enthalten. Diese Dipolsequenz wird mit einer flexiblen Haut aus Kunststoff oder Gummi ummantelt. Die immer anziehenden Dispersionskräfte werden im Molekülmodell ebenfalls durch Magnete simuliert, aber im Gegensatz zu den räumlich fixierten Dipolen, die das elektrostatische Feld simulieren, werden die Dispersionskräfte durch Multipolkappen simuliert, die sich unter der Oberfläche der Fragmentmodelle befinden und mit gewissen Freiheitsgraden behaftet sind (K, Fig. 7 und 8). Die Multipolkappen können sich um ihre eigene Achse frei drehen und können sich unter der Oberfläche in einem geeigneten Oberflächensegment (J, Fig. 7 und 8) parallel zur Oberfläche verschieben. Durch diese Anordnung wird erreicht, daß die Interaktion zwischen den beweglichen Multipolen und den fixierten Polen minimiert wird, denn die Freiheitsgrade sind so beschaffen, daß die Bewegungen der Multipolkappen auf einer Äquipotentialfläche des magnetostatischen Feldes stattfinden. Bei der Annäherung zweier so beschaffenen Fragmentmodelle findet eine Interaktion zwischen solchen Multipolkappen, die wegen der vorhandenen Freiheitsgrade immer anziehend ist, statt. Ferner entspricht das Kraftgesetz zwischen Multipolen der Abhängigkeit der Dispersionskräfte von der Entfernung (höhere Potenzen von $1/r$, wobei r der Abstand zwischen den Multipolen ist). Die Polarisationskräfte sind meistens

sehr schwach verglichen mit elektrostatischen- und Dispersionskräften und können vernachlässigt werden. Sie sind jedoch durch das Einschleusen von weichmagnetischen Materialien an gewissen Positionen im Fragmentmodell darstellbar.

Die 'Short-Range'-Abstoßungskräfte verhindern die gegenseitige Penetration der nichtgebundenen Molekülfragmente und sind erst bei sehr kleinen Fragmentabständen dominierend. Diese Kräfte werden bei den Modellfragmenten durch das Aufbringen von elastisch komprimierbarem Material (Moosgummi, Gummikissen) auf die Oberflächenregionen, die kontaktiert werden können, realisiert.

Somit können die relevanten Kräfte, die zwischen den verschiedenen Molekülteilen wirken, maßstabsgetreu im Molekülbaukasten realisiert werden.

Die Kräfte, die zwischen den nichtgebundenen Fragmenten eines Moleküls wirken, sind identisch mit den Kräften, die zwischen den Fragmenten zweier verschiedener, räumlich benachbarter Moleküle wirken. Dies wird natürlich auch von Modellbaukasten erfüllt, womit die Molekülmodelle, die mit diesem Baukasten konstruiert werden, auch die intermolekularen Wechselwirkungen maßstabsgetreu wiedergeben.

Bei dem beschriebenen Molekülmodellen existieren jedoch noch Kräfte, die in der Mikrowelt keine Rolle spielen, nämlich die Gravitationskräfte. Diese müssen im Modellbaukasten eliminiert werden. Die Gravitation wird beim Hantieren im Weltall triviale Weise eliminiert. Für irdische Zwecke wird die Gravitation eliminiert, indem sämtliche Elemente des Molekülmodellbaukastens das spezifische Gewicht einer Flüssigkeit besitzen, in der die Modellmoleküle schweben (Fig. 9). Folglich wird beim Eintauchen der Modelle in eine Flüssigkeit kein exakter Maßstab für die Massen möglich sein. Dennoch wird die Konformation, die das Modell spontan einnimmt, mit einer Konformation minimaler Energie des realen Molekülsystems übereinstimmen. Beim Hantieren im Weltall ist hingegen eine maßstabsgetreue Modellierung der Massen möglich, womit auch ein eindeutiger Zeitmaßstab festgelegt wird. Folglich kann die Dynamik des Molekülsystems durch das dynamische Verhalten des Modells simuliert werden.

Ein Modellmolekül oder mehrere Modellmoleküle, die sich in einem Behälter mit Flüssigkeit gleicher Dichte (U, Fig. 9) befinden, werden dort spontan, je nach Ausgangskonformation und Konstellation, einen Zustand minimaler Energie einnehmen. Durch die Erzeugung von Turbulenzen im Behälter kann qualitativ ein Temperatureffekt simuliert werden, wobei die Konformationen, die einem lokalen Energieminimum entsprechen, sich in solche umwandeln, die tiefer liegenden lokalen Minima entsprechen, bis unter Umständen die Konformation der globalen Energieminima erreicht wird.

10 Erzielbare Vorteile: Wie schon erwähnt, können die gängigen Molekülmodelle nur die Geometrie maßstabsgetreu wiedergeben. Die oben beschriebene Erfindung ermöglicht eine Simulation der Molekülstatik (Gleichgewicht der Kräfte) durch die Einführung eines Kraftmaßstabes und darüber hinaus eine Simulation der Dynamik durch Einführung eines Massenmaßstabes (dies allerdings nur in Abwesenheit der Gravitationskraft). Bei großen Molekülen und Molekülverbänden (Proteine, Nukleinsäuren, Membranen usw.) ist es mit herkömmlichen Methoden unmöglich, quantitative Voraussagen über Konformationen und intermolekulare Wechselwirkungen zu machen, geschweige denn über das dynamische Verhalten. Durch die beschriebene Erfindung wird es erstmals möglich sein, diese Probleme zu behandeln.

25 Anwendungsbereiche: Der beschriebene Molekülmodellbaukasten wird in erster Linie in der Forschung großer Moleküle und Molekülsysteme Verwendung finden, denn auf dem Gebiet der Makromoleküle und Molekülsysteme gibt es keine praktisch anwendbare Methode, die anhand der Struktur Schlüsse und Deutungen über diese Systeme zulässt. Genannt seien die Gebiete: 30 Drug-Design (Entwurf neuer Pharmaka), Gen-Technologie (Aussagen über die Konformation von Proteinen mit gegebener Aminosäuresequenz), Molekularbiologie, Immunologie, Enzymologie, Simulation von Flüssigkeiten (Moleküldynamik), Chromatographie, Organische Chemie (Host-Guest Chemie), Kristallographie und Katalyse. 35

Ausführungsbeispiele: Die Ausführungsbeispiele in Fig. 1 bis Fig. 9 wurden eingehend in der obigen Beschreibung erläutert. Anhand eines Beispiels sollen die möglichen Maßstäbe des Mo-

dellbaukastens geschildert werden: Zwei magnetische Pole aus handelsüblichem Material (z.B. SECo 112/100) mit einer Stärke (Dicke) von ca. 0.5 cm im Abstand von 3 cm üben aufeinander eine Kraft von 10^{-1} bis 10^{-2} Newton (größenordnungsmäßig) aus. Diese Kraft soll z.B. einer elektrostatischen Wechselwirkung zweier Ladungen von je ca. 0.5 Elementarladungen im Abstand von ca. 3\AA entsprechen. Die Kraft im atomaren Bereich ist (je nach Dielektrizitätskonstante) ca. 10^{-10}N , womit ein Kräftemaßstab von 10^8 bis 10^9 vorliegt. Der Längenmaßstab ist, wie bei den üblichen Molekülmodellen, in der Größenordnung von 10^8 (d.h. 1\AA im Original entspricht ca. 1 cm im Modell). Für den Fall einer dynamischen Ähnlichkeit (Weltall Version) wird der Massenmaßstab von der Größenordnung 10^{23} bis 10^{24} sein, womit ein Zeitmaßstab von 10^{11} bis 10^{12} vorliegt (d.h. Picosekunden des Originals entsprechen 0.1 bis 1 sec im Modell). Der Fachmann (Moleküldynamik) wird sicherlich diesen günstigen Zeitmaßstab begrüßen.

Erläuterungen zu den Zeichnungen der Ausführungsbeispiele:

Fig. 1: Verbindungselement (allgemeine Ansicht). A - Zylinderförmiges Gehäuse. B - Drehachse mit variablem Drehmoment. C - Verbindungen des Gehäuses und der Drehachse mit den zu verbindenden Molekülfragmentmodellen.

Fig. 2: Schnitt in Achsenlängsrichtung durch ein Verbindungselement. B - gelagerte Drehachse (wie A, Fig. 1). D - Umlaufendes Profil variabler Stärke. E - Kleines Rad, welches gegen das Profil gedrückt wird. F - Schaft (starr verbunden mit der Drehachse) für die Druckfeder, die das kleine Rad gegen das Profil drückt.

Fig. 3: Schnitt quer zur Achse eines Verbindungselements. B - Drehachse mit variablem Drehmoment. D - Profil variabler Stärke. E - Kleines Rad (wie E, fig. 2). F - Schaft für Druckfeder. G - Druckfeder. H - Beispiel einer Abhängigkeit der Torsionskraft f vom Torsionswinkel ϕ .

Fig. 4: Magnetische Realisierung einer Drehachse B mit variablem Drehmoment (Magnete sind mit n-s bezeichnet).

Fig. 5: Anordnung von räumlich fixierten Magneten (durch N-S gekennzeichnet) innerhalb eines raumfüllenden Molekülfragmentmodells (hier das -NH_2 Fragment) zur maßstabsgetreuen Wiedergabe des elektrostatischen Feldes.

5 Fig. 6: Anordnung für geladene chemische Spezies (hier das -COO^\ominus Ionfragment). I - Flexibler magnetischer Schlauch zur Verlagerung eines magnetischen Pols.

10 Fig. 7: Die beweglichen Multipolkappen unter der Oberfläche der Molekülfragmentmodelle. J - Flacher Hohlraum, innerhalb dessen sich eine Multipolkappe verschieben kann. K - Multipolkappen. L - Frontale Ansicht der Anordnung.

15 Fig. 8: Wechselwirkungen zweier interagierender Molekülfragmentmodelle. J - Hohlraum (wie J, Fig. 7). K - Bewegliche Multipolkappen, die sich unter den Oberflächen so orientieren, daß immer eine anziehende Kraft resultiert (Dispersionskräfte). M - Oberfläche der Molekülfragmentmodelle aus elastisch komprimierbarem Material zur Darstellung der 'Short-Range' Abstoßungskräfte.

20

Fig. 9: Anordnung zur Ausschaltung der Gravitationskräfte. P - Pumpe mit einstellbarer Pumpleistung. Q, R - Schwebende Molekülmodelle für zwei große Moleküle. T - Mündung der Einflußrohre zur Erzeugung von Turbulenzen (Temperatureffekte). U - Behälter mit Flüssigkeit (gleiche Dichte wie Molekülmodelle). W - Molekülmodelle für das Lösungsmittel (Lösungsmittelleffekte).

25

15-

Nummer:

Int. Cl.4:

Anmeldetag:

Offenlegungstag:

35 02 968

G 09 B 23/26

30. Januar 1985

31. Juli 1986

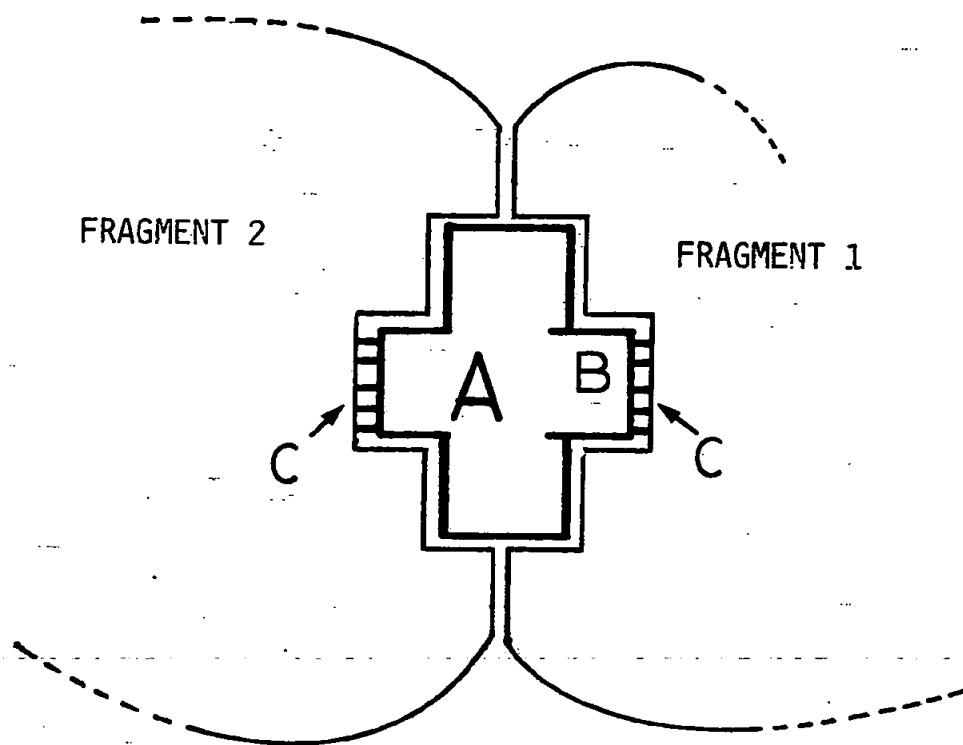


Fig. 1

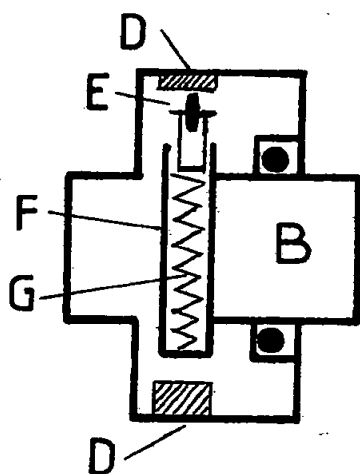


Fig. 2

ORIGINAL INSPECTED

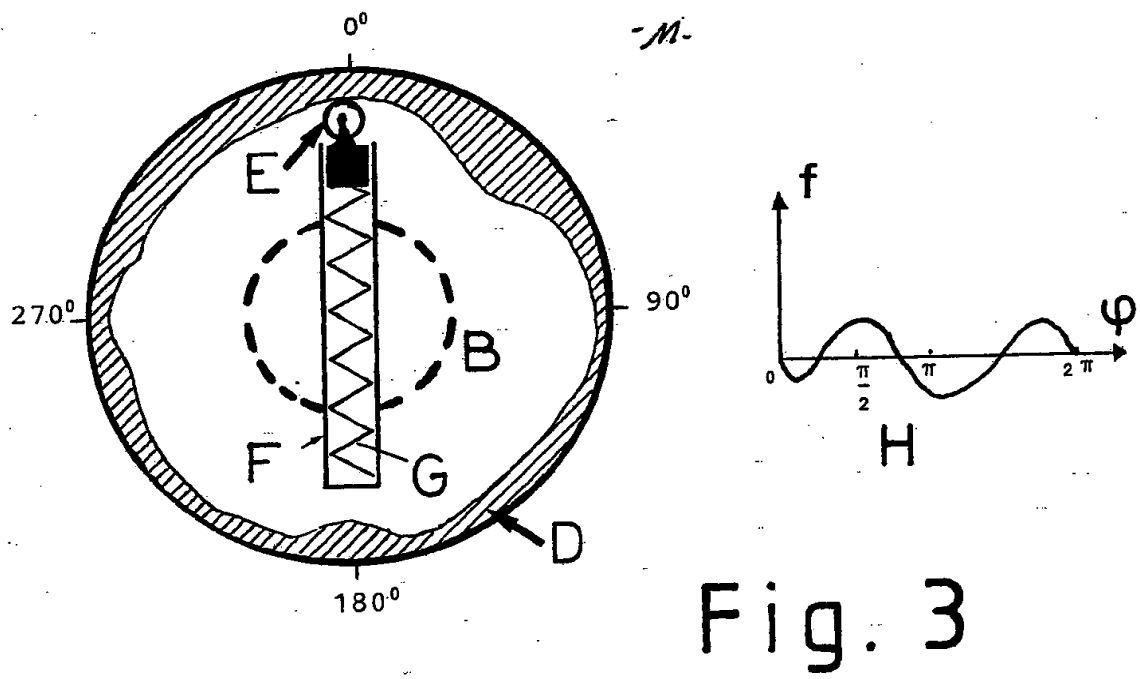
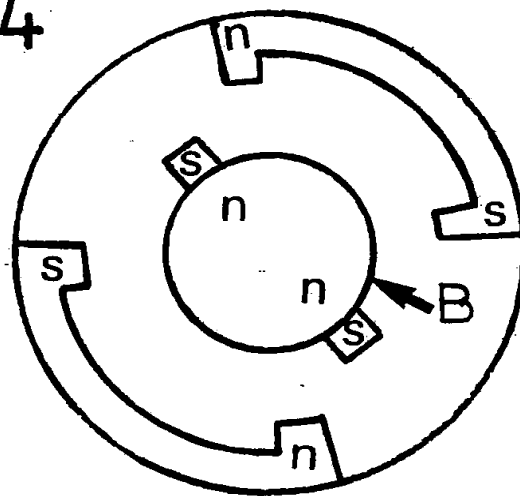
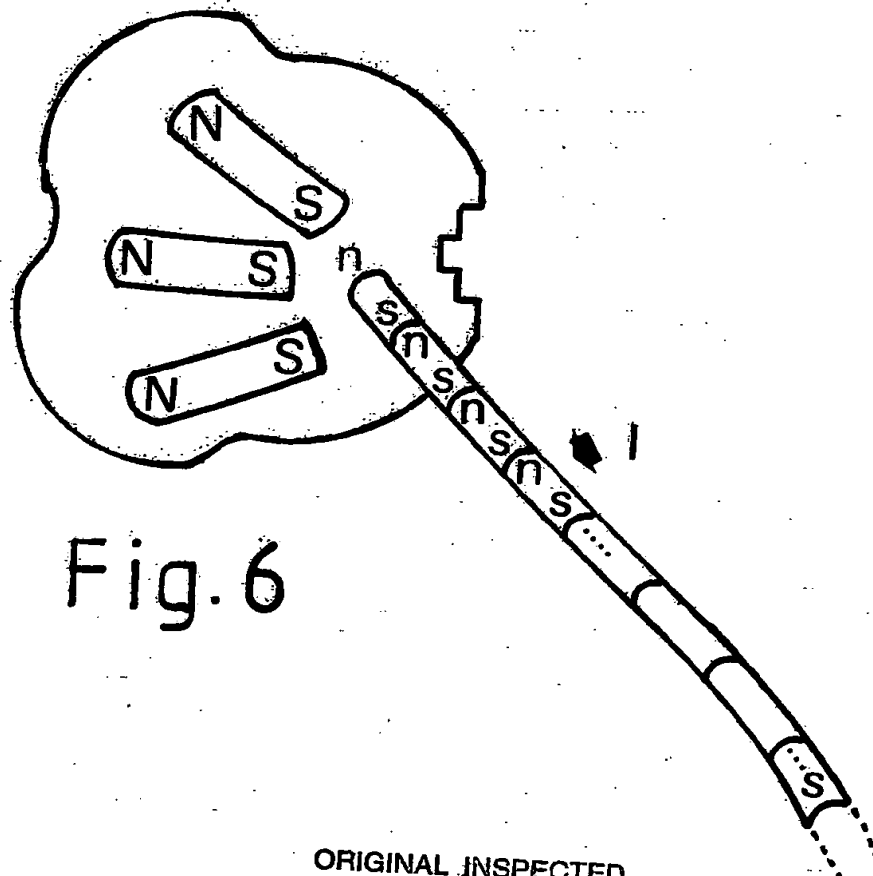
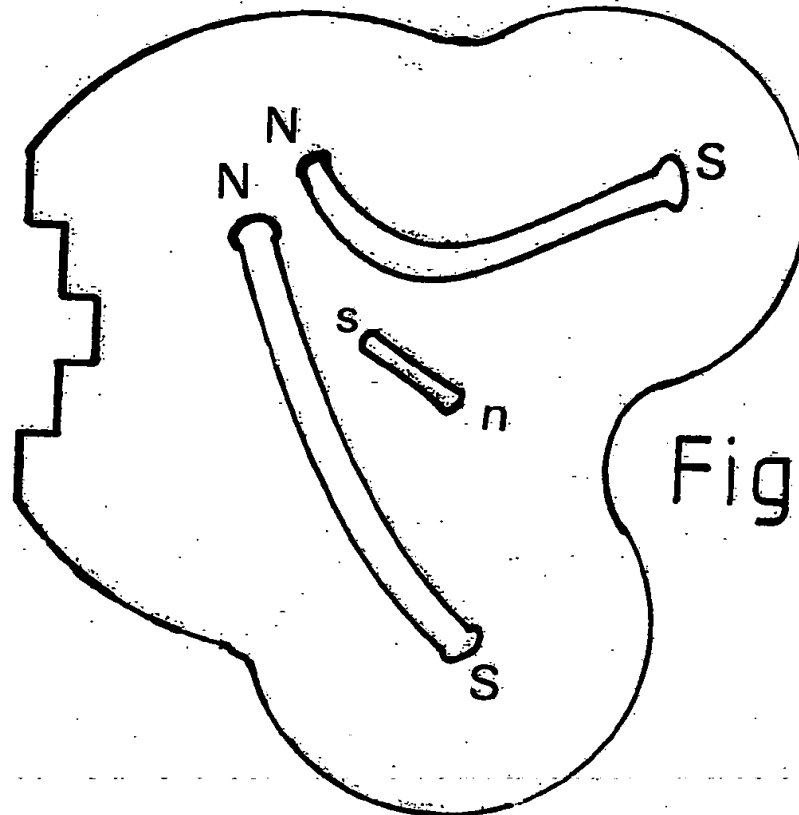


Fig. 4





ORIGINAL INSPECTED

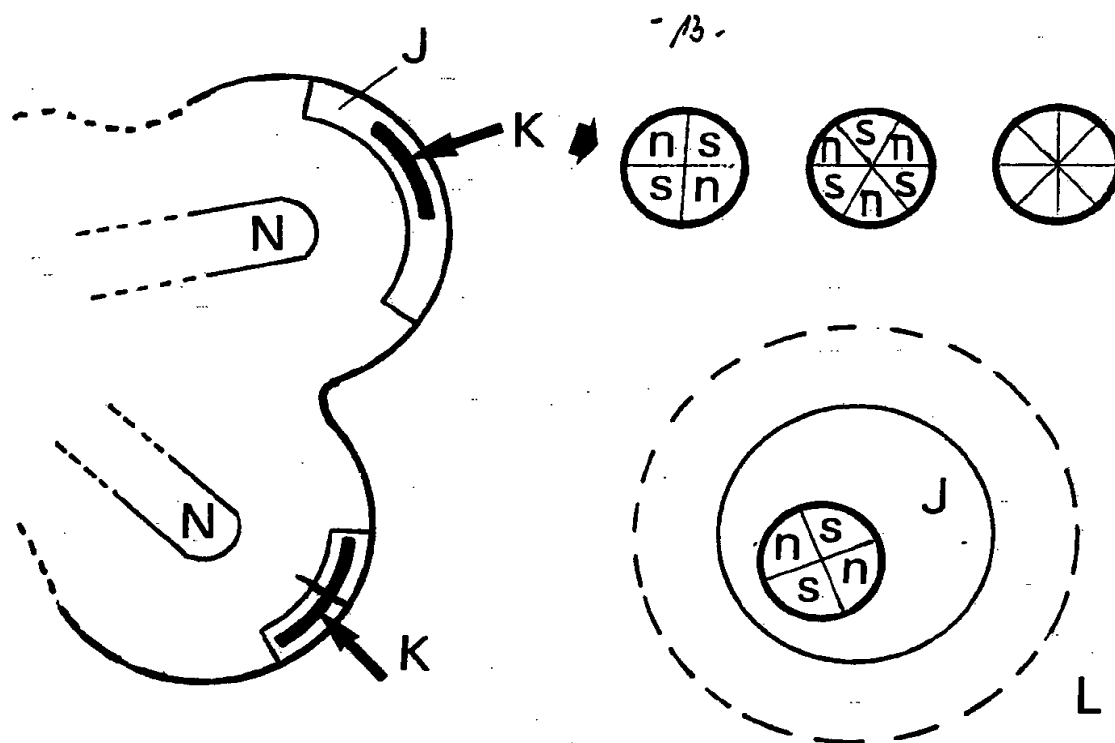
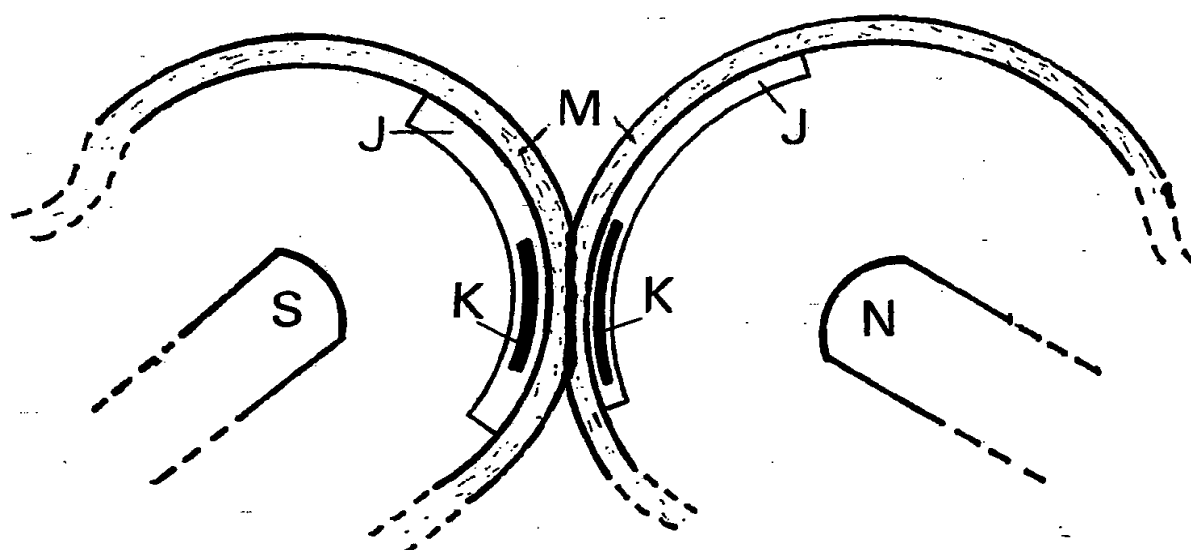


Fig. 7

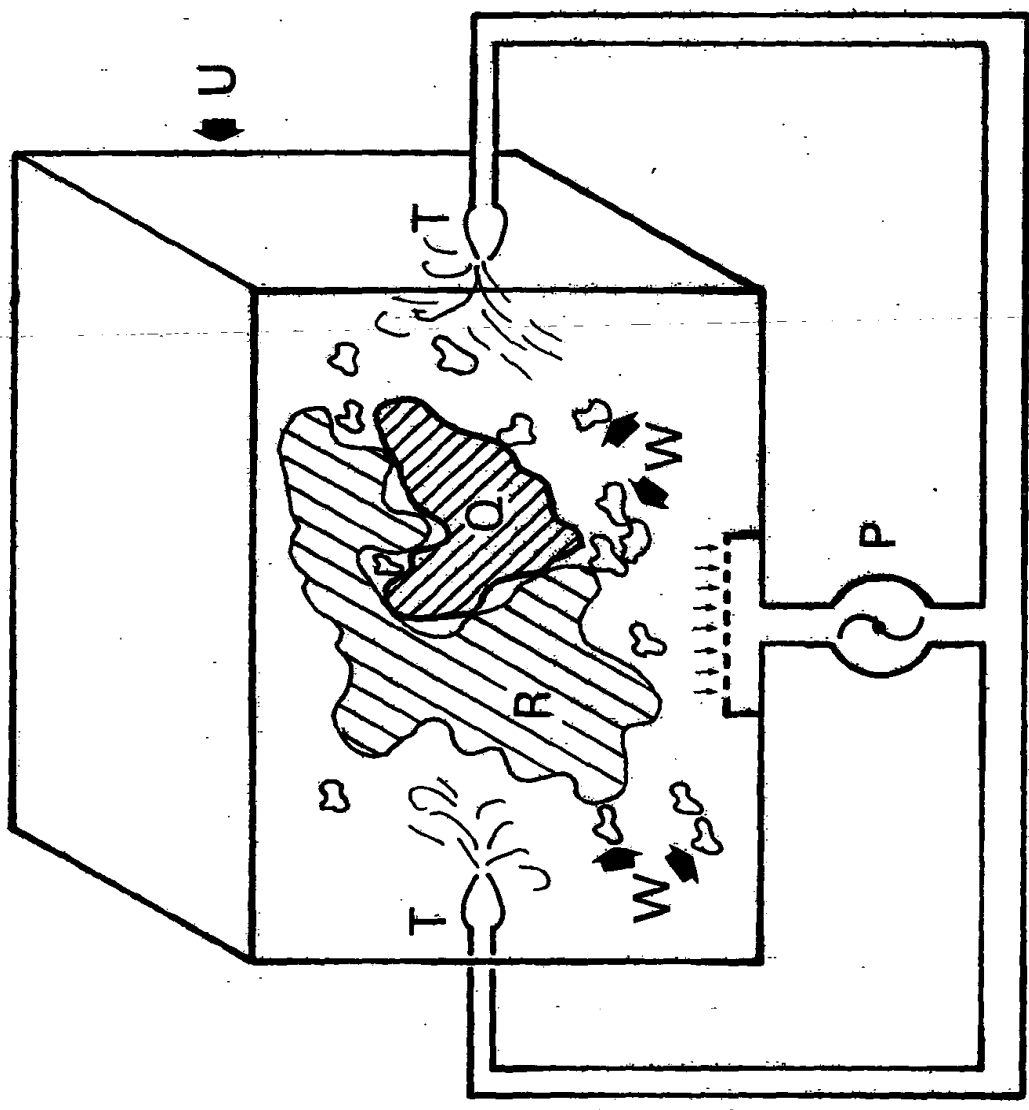
Fig. 8



12/6/4

14

Fig. 9



ORIGINAL INSPECTED

AUPH = ★ P85 P8316 E/45 ★ SU-896-675
Atomic structure research demonstration appts. - has atom-
simulating magnetic elements enclosed in elastic shell and
placed in tank filled with liquid

AS UKR PHYS MECH IN 05.06.79-SU-777427

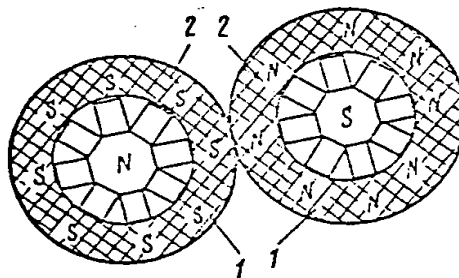
(07.01.82) G09b-23/26

05.06.79 as 777427 (840AR)

Solids atomic structure demonstration appts. contg. a structural
model consisting of magnetic elements simulating atoms has
wider scope for demonstration in investigating physico-
mechanical properties of solids. Each magnetic element (1) is
enclosed in an elastic shell (2) and the model is placed in a
transparent tank filled with liq. having density closely similar to
that of the modelled elements.

The forces of repulsion between atoms can now be simulated.
Elastic properties of solids can now be demonstrated, and also
displacement of atoms from the equilibrium position near defects
(vacancies, dislocations, cavities and cracks), and on the free
surface.

In research laboratories, processes occurring on deformation
can be modelled, esp. determ. of elastic distortion of the lattice
near defects and motion of defects of dislocation and other types.
This can reduce the vol. of expensive experiments for studying
local processes. Bul.1/7.1.82 (2pp Dwg.No.1/1)





Союз Советских
Социалистических
Республик



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 896675

(61) Дополнительное к авт. свид-ву —

(22) Заявлено 05.06.79 (21) 2777427/28-12

с присоединением заявки № —

(23) Приоритет —

Опубликовано 07.01.82. Бюллетень № 1

Дата опубликования описания 07.01.82

(51) М. Кл.³

G 09 B 23/26

(53) УДК 371.355
(088.8)

(72) Автор
изобретения

С. И. Микитишин

(71) Заявитель

Физико-механический институт АН Украинской ССР

(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦИИ АТОМНОЙ СТРУКТУРЫ ТВЕРДЫХ ТЕЛ

1

Изобретение относится к исследованию физико-механических свойств твердых тел, а именно к устройствам для демонстрации атомной структуры твердых тел.

Известно устройство для демонстрации атомной структуры твердых тел, содержащее модель атомной структуры, состоящую из выполненных из магнитного материала элементов, имитирующих атом [1].

Недостаток этого устройства обусловлен отсутствием возможности демонстрации сил отталкивания между атомами, а также влиянием на результаты демонстрации тех сил, которые возникают из-за действия на элементы модели гравитационного поля Земли.

Цель изобретения — расширение демонстрационных возможностей устройства путем обеспечения имитации сил отталкивания между атомами.

Достигается это тем, что устройство имеет резервуар с жидкостью, в котором находится модель атомной структуры, состоящая из выполненных из магнитного материала элементов, имитирующих атом, заключенных в эластичную оболочку, а модель атомной структуры размещена в резервуаре с жидкостью.

2

На чертеже изображено устройство, общий вид.

Устройство для демонстрации атомной структуры твердых тел содержит модель атомной структуры, состоящую из элементов 1, имитирующих атомы, выполненных из магнитного материала. Каждый элемент 1 заключен в эластичную оболочку 2, а модель атомной структуры размещена в резервуаре с жидкостью, плотность которой близка к плотности элементов модели.

Устройство позволяет демонстрировать упругие свойства твердых тел, а также смещение атомов из положения равновесия около дефектов (вакансий, дислокаций, поростей, трещин), и у свободной поверхности.

Предлагаемое изобретение может использоваться в исследовательских лабораториях для наглядного моделирования процессов, происходящих в твердых телах при их деформировании, в частности, для исследования упругих искажений решетки около дефектов, движения дефектов типа дислокаций и других, что позволит сократить объем дорогостоящих экспериментов по из-

чению локальных процессов, происходящих в твердых телах.

Формула изобретения

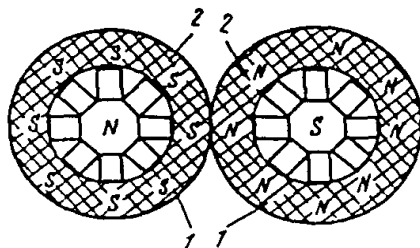
Устройство для демонстрации атомной структуры твердых тел, содержащее модель атомной структуры, состоящую из выполненных из магнитного материала элементов, имитирующих атомы, отличающееся тем, что, с целью расширения демон-

рационных возможностей путем обеспечения имитации сил отталкивания между атомами, оно имеет прозрачный резервуар с жидкостью, плотность которой близка к плотности элементов модели, каждый элемент, имитирующий атом, заключен в эластичную оболочку, а модель атомной структуры размещена в резервуаре с жидкостью.

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе

1. Перышкин А. В. Курс физики. Ч. 2. М., Учпедгиз. 1962, с. 107.



Редактор А. М. Мухомов
Виктор Т. 2.1

Составитель Ю. Смольская
Техред А. Бойков
Тираж 473

Корректор Л. Боклан
Подписчик

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113005, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП «Патент», г. Ужгород, ул. Проектная, 4

DE 35 02 968 A1

Karfunkel, Heinrich

Model of molecules component system consisting of molecule fragment models and liaison vehicles, which assume a conformation of minimum energy after the composition

Model of molecules component system with static and dynamic similarity to real systems of the micro world

Models of molecules for interacting chemical species, which is composed of liaison vehicles and molecule fragment models modular, non-covalent true to scale the relevant inter- and intra-molecular forces show and spontaneously a conformation of minimum energy assume, are the subject of the invention. The liaison vehicles (chemical linkages); reproduce primarily the dependency of the torsion loads on [Dieder] angles. The non-binding interactions are simulated through spatially fixed magnets and mobile multipole caps. With it the fixed magnets reproduce the electrostatic interactions and the mobile multipole caps the dispersion forces true to scale. The 'short-range' of repulsive forces is implemented by flexibly compressable surfaces. In the standard design the elements have a specific weight, which is equal to the one liquid. The gravitation forces are eliminated by immersing into this, and by turbulences, temperature effects can be qualitatively represented. In the universal version the masses of the elements are true to scale built, from which dynamic similarity results. Main application area of these models is large molecular systems, which cannot be predicted by other means.

Description

Title: Model of molecules component system consisting of molecule fragment models and liaison vehicles, which assume a conformation of minimum energy after the composition.

Kind: The invention concerns models of molecules, which are capable to simulate inter and intra molecular fields true to scale whereby the partitioning of the interactions is preserved in valence interactions and non-binding interactions (e.g. electrostatic forces and dispersion forces).

Specification for kind: Models of molecules represent characteristics of molecules and atomic federations of the invisible (however as really existing) micro world, assumed true to scale. Within all areas chemistry, biochemistry and molecular biology serve models of molecules for the illustration and interpretation of complicated chemical structures and for the construction from new structures.

State of the art: The usual models of molecules (as example, are mentioned: US-PS 32 30 643, DT-PS 24 18 043, DT-PS 24 18 042) represent spatial (topographic) conditions of the atomic federations, to i.e. assumed atomic positions, linkage conditions, volume allocations etc. The fact that the constituents of the real molecules (atoms, functional groups, linkage angle etc.) when independently of the molecule are regarded, it permits, to conceive component systems with molecule-independent modules from which variety of molecular structures can be designed. There are models for regular atomic federations such as crystal lattices, which illustrate also physical phenomena like the phase conversion of special lattices (disclosure writing DE 32 24 163 A1) or the behavior of ferrous magnetic lattices (disclosure writing 29 07 583).

Criticism of the state of the art: The model of molecules component systems conceived for chemical purposes are only limited to the representation of spatial conditions of the micro world. Other aspects, as the assumed forces and interactions between the constituents of a molecule or an atomic federation become thereby ignored although even these

aspects of highest relevance for the chemist are. Real molecules are not rigid things; separate possess internal degrees of freedom, which entail a limited flexibility. Furthermore real molecules almost always are in interactions with other molecules (ligand, solvents = molecules etc.) at temperatures, which are situated over 0° K. Conventional models of molecules are not able to represent these interactions.

Function: The invention is the basis the function to manufacture a model of molecules component system (in particular for very large molecules) that is modular structured (with which the multiplicity, which remains accessible for chemical species) considers, that beyond spatial conditions you the intramolecular interactions quantitatively, which the intermolecular interactions (between different molecules) shows, and to which the automatic income of conformation of minimum energy enables with the model molecules. Differently expressed the invention is the basis the function to manufacture an analog model for chemical, non-covalent interacting systems which is able, the micro world in its classical interpretation (molecule mechanics and molecule dynamics) quantitatively to simulate.

Solution: Basis of the invention is micro far a mechano-magnetic implementation of the following well-known facts from that of the chemical systems:

- a) The entire conformation energy of a molecule sits down to additive together from the deformations of chemical linkages (torsions, angle deformations and linkage aspect ratio) and from remote interactions between not directly connected fragments (electrostatic interactions, dispersion forces, polarization effects and so-called 'short-range' repulsions).
- b) The linkage deformations depend only on the connected fragments (i.e. the parameters of the linkage deformation are independent and thus transferable of the molecule).
- c) Dispersion forces are always attractive (it by the electron correlation to be caused there) and from short range (compared with the electrostatic forces).
- d) The 'short-range' repulsions are absolute under a certain distance between the atoms dominating. With larger distances,

Patent claims

1. Model of molecules component system consisting of molecule fragment models and liaison vehicles, which simulate inter and intra molecular energy fields by and automatically assumes a conformation of minimum energy by the fact characterized by
 - a) the liaison vehicles ever an axis of rotation contain, which produce a torque dependent on the angle of rotation (angle of twist, the ... angle) and thereby can represent complicated dependencies of the torsion load on the angle of rotation or torsion.
 - b) the molecule fragment models (atoms, functional groups of etc.) with spatially fixed magnetic dipoles and higher multi-poles to be occupied in such a manner that the resulting magnetic fields the electrostatic fields of the molecule fragments (from the micro world) are thus represented true to scale to simulate and the non-binding electrostatic interactions.
 - c) the molecule fragment models under their surfaces with mobile magnetic multi-pole caps are in such a manner occupied that the non-binding dispersion forces between two fragments each are represented true to scale.
 - d) the surfaces of the molecule fragment models partially from flexibly compressable material such as foam rubber or rubber pads exist, which represents the so-called ' Short of Range' repulsive forces.
 - e) the middle density of all elements equal the one liquid is, so that each model molecule in this liquid can float, with which all influences of the gravitation can be switched off.
 - f) cooperating the mechanical forces (causes by the liaison vehicles), which causes magnetic forces (causes by the fixed and mobile magnets) and the flexible repelling powers (causes by the flexibly compressable surfaces) flexible model molecules into a conformation of minimum energy forces.

2. Model of molecules component system according to requirement 1. for experiments in the universe, thereby characterized that the indication e) concerning the density is omitted and instead a playback true to scale of the fragment masses is made, with which the model molecules can simulate also the dynamic behavior of a real chemical system, if the gravitation is eliminated.
3. Model of molecules component system according to requirements 1. and 2., by the fact characterized that the magnets, which represent the non-binding interactions, by [Elektrete] completed or is replaced.
4. Model of molecules component system according to requirements 1. to 3., by it characterized that molecule fragment models, which represent loaded chemical species (ions), on long magnetic hoses are fastened, and thus one of the magnetic poles of these hoses itself far of the center of the. Molecule fragment model it finds with which in the direct environment of the model fragment concerned an electrical charge surplus is represented by the local magnetic dipole.
5. Model of molecules component system according to requirements 1. and 2., by the fact characterized that the fixed magnets are completed or replaced by electrically charged articles.
6. Model of molecules component system according to requirements 1. and 2., by the fact characterized that the fixed magnets are completed or replaced by controllable electromagnets.

- e) with which dispersion and electrostatic forces play still another role, they are insignificant.

The chemical linkages between the atoms or functional groups become in the model of molecules component system by a record of liaison vehicles, which are dependent only of the type of the atoms which can be connected (thus from molecule to molecule transfer are cash), implemented. A liaison vehicle consists a swivelling axle of a cylindrical housing (A, Fig. 1), by its center runs. When chemical linkages the dependency of the torsion energy on the angle of twist (the ... angle) is periodically and quite complicated (H, Fig. 3). Yardstick-faithful playback dependency torsion load of angles of twist mechanical implemented by profile of variable strength (D, Fig. 2 and 3), which to inside housing fastened is and against its surface small wheel (E, Fig. 2 and 3) by means of compression spring (G, Fig. 2 and 3) pressed, whereby the shank (F, Fig. 2 and 3), in which the compression spring is, is firmly with the stored axle (B, Fig. 1. to 4) connected. Depending upon modification of the Radiusers of the profile surface a positive or negative twisting moment develops for a given angle of twist. Another implementation of a liaison vehicle with given cyclic torsion behavior is achieved by means of magnets (Fig.4). Onto it inside of the housing coat magnets, whose poles point to the axle, are installed. On the axle radially arranged magnetic dipoles are installed. By the variation of the magnetizing forces, the magnet arrangements, as well as the distances of the poles to the center one can achieve a complicated dependency of the twisting moment on the angle of twist. The advantage of the magnetic torque shaft is the small friction, the disadvantage exists in a certain interference with the magnetic fields, which are used for the simulation of the non-binding forces (see below). The connection between the liaison vehicles and the bodies, which represent the molecule fragments or atoms (C, Fig. 1), can be rigid or a certain flexibility permit. In the latter case small linkage angle deformations and linkage aspect ratio are simulated. The model bodies, which represent the molecule fragments, are hat-shaped and consist of non-magnetic material e.g. plastic (Fig. 5 to 8).

The permanent electron distribution is represented through spatially fixed magnets within the model bodies. Since the electrostatic interaction of two unbound fragments the real micro world obey the same laws (coulomb law) of the magnetostatic interactions in the model of molecules, min for each orientation of the molecule fragments in the space can simulate the electrostatic interactions true to scale. Since there are no magnetic monopoles, one must install a magnetic pole at sufficiently more largely distance of the model body with simulating the electrical fields of loaded chemical species such as ions, with which locally the correct magnetic field results. This is achieved by flexible magnetic "hoses" (I, Fig. 6). These consist of a sequence of dipoles, which at a pole a notch (ball segment shaped) and at the other pole a projection, which contains is complementary to the notch. This dipole sequence is encased with a flexible skin made of plastic or rubber. The dispersion forces always tightening are likewise simulated in the model of molecules by magnets, but contrary to the spatially fixed dipoles, which simulate the electrostatic field, the dispersion of forces by multipole caps simulated, under the surface the fragment mode le to find and with certain degrees of freedom are afflicted (K, Fig. 7 and 8). The multipole caps can turn and be able their own axle freely under the surface in a suitable surface segment (J, Fig. 7 and 8) parallel to the surface to shift itself. It is achieved by this arrangement that the interaction between the mobile multipoles and fixed pole are minimized, because the degrees of freedom are so constituted that the movements of the multipole caps on a equipotential surface of the magnetostatic field take place. At the approximation of two so constituted fragment models an interaction between such multipole caps, which is always attractive because of the available degrees of freedom, takes place. Furthermore the force law between multipoles corresponds to the dependency of the dispersion forces on the distance (higher powers of $1/r$, whereby r is the distance between the multipoles).

The polarization forces are mostly very weakly compared with electrostatic and dispersion forces and can be neglected. They are however representable by transferring before soft-magnetic materials at certain positions in the fragment model.

The 'short range' repulsive forces prevent the mutual penetration of the unbound molecule fragments and are only with very small fragment distances dominating. These forces are implemented with the model fragments by applying flexibly compressable material (foam rubber, rubber pad) on the surface regions, which can be contacted.

Thus the relevant forces, which work between the different molecule sections, can be implemented true to scale in the molecular structure box.

The forces, which work between the unbound fragments of a molecule, are identical to the forces, which work between the fragments of two more differently, spatially neighbouring molecules. This is fulfilled naturally also by model construction box, with which the models of molecules, which are designed with this component system, true to scale show also the intermolecular interactions.

With described models of molecules however still forces, which do not play a role in the micro world, exist i.e. the gravitation forces. These must be eliminated in the model construction box. The gravitation eliminated when being busy in the universe trivial-proves. For terrestrial purposes the gravitation is eliminated, as all items of the model of molecules component system possess the specific weight of a liquid, in which the model molecules floats (Fig. 9). Therefore when immersing the models into a liquid no accurate yardstick for the masses will be possible. The conformation, which takes the model spontaneously, will correspond nevertheless with a conformation of minimum energy of the real molecule system. When being busy in the universe however a modelling true to scale of the masses is possible, with which also a unique time yardstick is determined. Therefore the dynamics of the molecule system can be simulated by the dynamic behavior of the model.

A model molecule or several model molecules, which is in a container with liquid of same density (U, Fig. 9), will take there spontaneously, depending upon conformation universality of constellation, a state of minimum energy. Qualitatively a temperature effect can be simulated by the production of turbulences in the container, whereby the Conformation, which corresponds to a local energy minimum, see into such converting, which corresponds to more deeply which are situated local minima, until the conformation of the global energy minima is sometimes achieved.

Attainable advantages: As already mentions, the usual models of molecules can only show geometry-true to scale. The invention described above enables a simulation to the molecule statics (equilibrium of the forces) by the introduction of a force yardstick and beyond that a simulation of the dynamics by introduction of a mass yardstick (this however only in absence of the gravitation strength). With large molecules and molecule federations (proteins, nucleic acids, diaphragms etc.) it is impossible with conventional methods to make quantitative forecasts over conformation and intermolecular interactions [geschweige] the dynamic behavior. It will be by the described invention for the first time possible to treat these problems.

Ranges of application: The described model of molecules component system will find primarily in the research of large molecules and molecule systems use, because in the area of the macromolecules and molecule systems, there is no practically applicable method, which permits [anhand] of the structure of conclusions and interpretations over these systems. The areas are mentioned: Drug Design (design of new medicines), genetic engineering (predicates about the conformation of proteins with given amino acid sequence), molecular biology, immunology, enzymology, simulation of liquids (molecule dynamics), chromatography, organic chemistry (host-guest chemistry), crystallography and catalysis.

Remark examples: The remark with plays in Fig. 1 to Fig. 9 were described in detail in the above description.

Remark examples: The remark with plays in Fig. 1 to Fig. 9 were described in detail in the above description. On the basis an example the possible yardsticks of the model construction box are to be described: Two magnetic poles from commercial material (e.g. SECo 112/100) with a strength (thickness) of approx. 0,5 cm in the distance of 3 cm exert one on the other a strength from 10^{-1} to 10^{-2} Newton (order-of-magnitude-wise). This strength is to correspond e.g. to an electrostatic interaction of two charges of ever approx. 0,5 elementary charges in the distance from approx. 3Å. The strength within the atomic area is (depending upon dielectric constant) approx. 10^{-10} N th which a [kraeftemasstab] from 10^8 to 10^9 is present. The [laengenmassstab] is, as with the usual models of molecules, in the order of magnitude of 10^8 (i.e. 1Å in the original approx. 1 cm in the model corresponds). For the case of a dynamic similarity (universal version) the mass yardstick of the Groessenordnung1023 until 1024 will be, with which a [zeitmassstab] from 10^{11} to 10^{12} is present (i.e. picoseconds of the original correspond to 0,1 to 1 second in the model). The specialist (molecule dynamics) will surely welcome this favorable [zeitmassstab].

Explanations concerning the drawings of the remark examples:

Fig. 1; Liaison vehicle (general opinion). A - cylindric housing. B - axis of rotation with variable torque. C - connections of the housing and the axis of rotation with the molecule fragment models which can be connected.

Fig. 2: Cut in axle longitudinal direction by a liaison vehicle. B - stored axis of rotation (like A, Fig. 1). D - circulating profile of variable strength. E - small wheel, which is pressed against the profile. F - shank (rigidly connected with the axis of rotation) for the compression spring, which presses the small wheel against the profile.

Fig. 3: Cut transverse to the axle of a liaison vehicle. B - axis of rotation with variable torque. D - profile of variable strength. E - small wheel (like E, fig. 2). F - shank for compression spring. G - compression spring. H - example of a dependency of the torsion load f on the angle of twist ϕ .

Fig. 4: Magnetic implementation of an axis of rotation B with variable torque (magnets are named n-s).

Fig. 5: Arrangement of spatially fixed magnets (indicated by LV) within a space-filling molecule fragment model (here the $-nh_2$ fragment). to the playback true to scale of the electrostatic field.

Fig. 6: Arrangement for loaded chemical ones. Species (here the $-coo$ Ionfragment). I - flexible magnetic hose for the misalignment of a magnetic pole.

Fig. 7: The mobile multipole caps under the surface of the molecule fragment models. J - flat cavity, within whose a multipole cap can shift. K - multipole caps. L - frontal opinion of the arrangement.

Fig. 8: Interactions of two interacting molecule fragment models. J - cavity (like J, Fig. 7). K - mobile multipole caps, which 'orient themselves in such a way under the surfaces that always a *anziehende* strength results (dispersion forces). M - surface of the molecule fragment models from flexibly compressable material for representation the 'Short rank' of repulsive forces.

Fig. 9: Arrangement for the elimination of the gravitation forces. P - pump with adjustable pumping performance. Q,R - floating models of molecules for two large molecules. T - delta of the test flight pipes for the production of turbulences (temperature effects). U - containers with liquid (density resembles as models of molecules). W - models of molecules for the solvent (solvent effects).



DEUTSCHES
PATENTAMT

21 Aktenzeichen: P 35 02 968.4
22 Anmeldetag: 30. 1. 85
43 Offenlegungstag: 31. 7. 86

Behördeneigentum

DE 3502968 A 1

71 Anmelder:
Karfunkel, Heinrich, Dr., 7400 Tübingen, DE

72 Erfinder:
gleich Anmelder

56 Recherchenergebnisse nach § 43 Abs. 1 PatG:
DE-AS 19 57 008
DE-OS 29 51 568

- 54 Molekülmodellbaukasten bestehend aus Molekülfragmentmodellen und Verbindungselementen, die nach der Zusammensetzung eine Konformation minimaler Energie annehmen.

Molekülmodellbaukasten mit statischer und dynamischer Ähnlichkeit zu realen Systemen der Mikrowelt. Molekülmodelle für nicht-kovalent interagierende chemische Spezies, die modular aus Verbindungselementen und Molekülfragmentmodellen aufgebaut sind, maßstabsgetreu die relevanten inter- und intramolekularen Kräfte wiedergeben und spontan eine Konformation minimaler Energie annehmen, sind Gegenstand der Erfindung. Die Verbindungselemente (chemische Bindungen) reproduzieren in erster Linie die Abhängigkeit der Torsionskräfte vom Diederwinkel. Die nichtbindenden Interaktionen werden durch räumlich fixierte Magnete und bewegliche Multipolkappen simuliert. Dabei reproduzieren die fixierten Magnete die elektrostatischen Wechselwirkungen und die beweglichen Multipolkappen die Dispersionskräfte maßstabsgetreu. Die 'Short-Range'-Abstoßungskräfte werden durch elastisch komprimierbare Oberflächen realisiert. In der Standardversion haben die Bauelemente ein spezifisches Gewicht, das gleich der einer Flüssigkeit ist. Durch Eintauchen in diese werden die Gravitationskräfte eliminiert, und durch Turbulenzen können Temperatureffekte qualitativ dargestellt werden. In der Weltallversion sind die Massen der Bauelemente maßstabsgetreu gebaut, woraus dynamische Ähnlichkeit resultiert. Hauptanwendungsbereich dieser Modelle sind große molekulare Systeme, die, zwecks Voraussagen, mit anderen Mitteln nicht zugänglich sind.

DE 3502968 A 1

Patentansprüche

1. Molekülmodellbaukasten bestehend aus Molekülfragment-
modellen und Verbindungselementen, die nach der Zusammen-
setzung zum Modellmolekül inter- und intramolekulare
Kraftfelder maßstabsgetreu simulieren und automatisch
5 eine Konformation minimaler Energie annehmen,
dadurch gekennzeichnet, daß
- a) die Verbindungselemente je eine Drehachse enthalten,
die ein vom Drehwinkel (Torsionswinkel, Diederwinkel)
abhängiges Drehmoment erzeugen und dabei komplizierte
10 Abhängigkeiten der Torsionskraft vom Torsions- oder
Drehwinkel darstellen können.
- b) die Molekülfragmentmodelle (Atome, funktionelle Gruppen
usw.) mit räumlich fixierten magnetischen Dipolen und
höheren Multipolen derart belegt werden, daß die resul-
15 tierenden magnetischen Felder die elektrostatischen
Felder der Molekülfragmente (aus der Mikrowelt) simulie-
ren und somit die nicht-bindenden elektrostatischen
Wechselwirkungen maßstabsgetreu dargestellt werden.
- c) die Molekülfragmentmodelle unter ihren Oberflächen mit
20 beweglichen magnetischen Multipolkappen derart belegt
sind, daß die nicht-bindenden Dispersionskräfte zwischen
je zwei Fragmenten maßstabsgetreu dargestellt werden.
- d) die Oberflächen der Molekülfragmentmodelle zum Teil aus
elastisch komprimierbarem Material wie Moosgummi oder
25 Gummikissen bestehen, welche die sogenannten 'Short-
Range'-Abstoßungskräfte darstellen.
- e) die mittlere Dichte sämtlicher Bauelemente gleich der
einer Flüssigkeit ist, so daß jedes Modellmolekül in
dieser Flüssigkeit schweben kann, womit sämtliche Ein-
30 flüsse der Gravitation ausgeschaltet werden können.
- f) das Zusammenwirken der mechanischen Kräfte (verursacht
durch die Verbindungselemente), der magnetischen Kräfte
(verursacht durch die fixierten und beweglichen Magnete)
und der elastischen Abstoßkräfte (verursacht durch die
35 elastisch komprimierbaren Oberflächen) die bedingt
flexiblen Modellmoleküle in eine Konformation minimaler
Energie zwingen.

2. Molekülmodellbaukasten nach Anspruch 1. für Experimente im Weltall, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die Kennzeichnung e) bezüglich der Dichte entfällt und stattdessen eine maßstabsgetreue Wiedergabe der Fragmentmassen vorgenommen wird, womit die Modellmoleküle auch das dynamische Verhalten eines realen chemischen Systems simulieren können, wenn die Gravitation eliminiert wird.
5
3. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. und 2., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die Magnete, die die nicht-bindenden Wechselwirkungen darstellen, durch Elektrete ergänzt oder ersetzt werden.
10
4. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. bis 3., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß Molekülfragmentmodelle, die geladene chemische Spezies (Ionen) darstellen, an langen magnetischen Schläuchen befestigt sind, und somit eines der Magnetpole dieser Schläuche sich fern vom Zentrum des Molekülfragmentmodells befindet, womit in der unmittelbaren Umgebung des betroffenen Modellfragments ein elektrischer Ladungsüberschuß durch den lokalen magnetischen Dipol dargestellt wird.
15
5. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. und 2., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die fixierten Magnete durch elektrisch geladene Gegenstände ergänzt oder ersetzt werden.
20
6. Molekülmodellbaukasten nach Ansprüchen 1. und 2., d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die fixierten Magnete durch steuerbare Elektromagnete ergänzt oder ersetzt werden.
25

Beschreibung

Titel: Molekülmodellbaukasten bestehend aus Molekülfragmentmodellen und Verbindungselementen, die nach der Zusammensetzung eine Konformation minimaler Energie annehmen.

5 Gattung: Die Erfindung betrifft Molekülmodelle, die imstande sind, inter- und intramolekulare Kraftfelder maßstabsgetreu zu simulieren, wobei die Unterteilung der Wechselwirkungen in Valenzwechselwirkungen und nicht-bindende Wechselwirkungen (z.B. elektrostatische Kräfte und Dispersionskräfte) erhalten bleibt.

10 Angaben zur Gattung: Molekülmodelle stellen maßstabsgetreu vermutete Eigenschaften von Molekülen und Atomverbänden der unsichtbaren (aber als real existierenden) Mikrowelt dar. In sämtlichen Bereichen der Chemie, Biochemie und Molekularbiologie dienen Molekülmodelle zur Veranschaulichung und Deutung von komplizierten chemischen Strukturen und zur Konstruktion

15 von neuen Strukturen.

Stand der Technik: Die üblichen Molekülmodelle (als Beispiel seien genannt: US-PS 32 30 643, DT-PS 24 18 043, DT-PS 24 18 042) stellen die räumlichen (topographischen) Verhältnisse der Atomverbände dar, nämlich vermutete Atomlagen, Bindungsverhältnisse, Volumenbelegungen usw. Die Tatsache, daß die Bestandteile der realen Moleküle (Atome, funktionelle Gruppen, Bindungswinkel usw.) als unabhängig vom Molekül betrachtet

20 werden, erlaubt es, Baukästen mit molekülunabhängigen Modulen zu konzipieren, aus denen sich eine Vielfalt von Molekülstrukturen konstruieren läßt. Es gibt Modelle für regelmäßige Atomverbände wie Kristallgitter, die auch physikalische Phänomene wie die Phasenumwandlung spezieller Gitter (Offenlegungsschrift DE 32 24 163 A1) oder das Verhalten von ferromagnetischen Gittern (Offenlegungsschrift 29 07 583) veranschaulichen.

25

30

Kritik des Standes der Technik: Die für chemische Zwecke konzipierten Molekülmodellbaukästen beschränken sich lediglich auf die Darstellung von räumlichen Verhältnissen der Mikrowelt. Andere Aspekte, wie die vermuteten Kräfte und Wechselwirkungen zwischen den Bestandteilen eines Moleküls oder eines Atomverbands werden dabei ignoriert, obwohl gerade diese

35

Aspekte von höchster Relevanz für den Chemiker sind. Reale Moleküle sind keine starren Gebilde, sondern besitzen innere Freiheitsgrade, die eine beschränkte Flexibilität zur Folge haben. Ferner befinden sich reale Moleküle fast immer in Wechselwirkungen mit anderen Molekülen (Liganden, Lösungsmittelmoleküle usw.) bei Temperaturen, die über 0° K liegen. Herkömmliche Molekülmodelle vermögen diese Wechselwirkungen nicht darzustellen.

Aufgabe: Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Molekülmodellbaukasten (insbesondere für sehr große Moleküle) herzustellen, der modular aufgebaut ist (womit die Vielzahl der chemischen Spezies zugänglich bleibt), der über die räumlichen Verhältnisse hinaus auch die intramolekularen Wechselwirkungen quantitativ berücksichtigt, der die intermolekularen Wechselwirkungen (zwischen verschiedenen Molekülen) wiedergibt, und der die automatische Einnahme von Konformationen minimaler Energie bei den Modellmolekülen ermöglicht. Anders ausgedrückt: Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Analogmodell für chemische, nicht-kovalent interagierende Systeme herzustellen, welches in der Lage ist, die Mikrowelt in ihrer klassischen Deutung (Molekülmechanik und Moleküldynamik) quantitativ zu simulieren.

Lösung: Grundlage der Erfindung ist eine mechanomagnetische Realisierung folgender wohlbekannter Tatsachen aus der Mikrowelt der chemischen Systeme:

- a) Die gesamte Konformationsenergie eines Moleküls setzt sich additiv zusammen aus den Deformationen von chemischen Bindungen (Torsionen, Winkeldeformationen und Bindungsstreckungen) und aus Fernwechselwirkungen zwischen nicht direkt verbundenen Fragmenten (elektrostatische Wechselwirkungen, Dispersionskräfte, Polärisationseffekte und sogenannte 'Short-Range'-Abstoßungen).
- b) Die Bindungsdeformationen sind nur von den verbundenen Fragmenten abhängig (d.h. die Parameter der Bindungsdeformation sind vom Molekül unabhängig und somit transferierbar).
- c) Dispersionskräfte sind immer anziehend (da sie von der Elektronenkorrelation verursacht werden) und von kurzer Reichweite (im Vergleich zu den elektrostatischen Kräften).
- d) Die 'Short-Range'-Abstoßungen sind unter einem gewissen Ab-

stand zwischen den Atomen absolut dominierend. Bei größeren Entfernungen, bei denen Dispersions- und elektrostatische Kräfte noch eine Rolle spielen, sind sie unbedeutend.

Die chemischen Bindungen zwischen den Atomen oder funktionellen Gruppen werden im Molekülmodellbaukasten durch einen Satz von Verbindungselementen, die nur vom Typ der zu verbindenden Atome abhängig sind (also von Molekül zu Molekül transferierbar sind), realisiert. Ein Verbindungselement besteht aus einem zylindrischen Gehäuse (A, Fig. 1), durch dessen Mitte eine drehbare Achse verläuft. Bei chemischen Bindungen ist die Abhängigkeit der Torsionsenergie vom Torsionswinkel (Diederwinkel) periodisch und recht kompliziert (H, Fig. 3). Eine maßstabstreue Wiedergabe der Abhängigkeit der Torsionskraft vom Diederwinkel wird mechanisch realisiert durch ein Profil von variabler Stärke (D, Fig. 2 und 3), das an der Innenseite des Gehäuses befestigt ist und gegen dessen Oberfläche ein kleines Rad (E, Fig. 2 und 3) mittels einer Druckfeder (G, Fig. 2 und 3) gedrückt wird, wobei der Schaft (F, Fig. 2 und 3), in dem die Druckfeder ist, fest mit der gelagerten Achse (B, Fig. 1 bis 4) verbunden ist. Je nach Änderung des Krümmungsradiuses der Profilfläche entsteht für einen gegebenen Diederwinkel ein positives oder negatives Torsionsmoment. Eine andere Realisierung eines Verbindungselements mit vorgegebenen zyklischen Torsionsverhalten wird mittels Magnete erreicht (Fig. 4). Auf der Innenseite des Gehäusemantels werden Magnete, deren Pole zur Achse weisen, montiert. Auf der Achse werden radial angeordnete magnetische Dipole montiert. Durch die Variation der Magnetstärken, der Magnetanordnungen, sowie der Abstände der Pole zum Zentrum kann man eine komplizierte Abhängigkeit des Torsionsmoments vom Diederwinkel erreichen. Der Vorteil der magnetischen Torsionsachse ist die geringe Reibung, der Nachteil besteht in einer gewissen Interferenz mit den Magnetfeldern, die zur Simulation der nicht-bindenden Kräfte (siehe unten) eingesetzt werden. Die Verbindung zwischen den Verbindungselementen und den Körpern, die die Molekülfragmente oder Atome darstellen (C, Fig. 1), kann starr sein oder eine gewisse Flexibilität gestatten. Im letzteren Fall werden kleine Bindungswinkeldeformationen und Bindungsstreckungen simuliert. Die Modellkörper, die die Molekülfragmente darstellen, sind

kalottenförmig gestaltet und bestehen aus nichtmagnetischem Material wie z.B. Kunststoff (Fig. 5 bis 8). Die permanente Elektronenverteilung wird durch räumlich fixierte Magnete innerhalb der Modellkörper dargestellt. Da die elektrostatische Wechselwirkung zweier nichtgebundener Fragmente der realen Mikrowelt den gleichen Gesetzen (Coulomb Gesetz) der magnetostatischen Wechselwirkungen im Molekülmodell gehorchen, kann man für jede Orientierung der Molekülfragmente im Raum die elektrostatischen Wechselwirkungen maßstabsgetreu simulieren. Da es keine magnetischen Monopole gibt, muß man bei der Simulation der elektrischen Felder von geladenen chemischen Spezies wie Ionen einen magnetischen Pol in hinreichend großer Entfernung vom Modellkörper installieren, womit lokal das korrekte magnetische Feld resultiert. Dies wird durch flexible magnetische "Schläuche" erreicht (I, Fig. 6). Diese bestehen aus einer Sequenz von Dipolen, welche an einem Pol eine Kerbe (kugelsegmentförmig) und am anderen Pol einen Vorsprung, der komplementär zur Kerbe ist, enthalten. Diese Dipolsequenz wird mit einer flexiblen Haut aus Kunststoff oder Gummi ummantelt. Die immer anziehenden Dispersionskräfte werden im Molekülmodell ebenfalls durch Magnete simuliert, aber im Gegensatz zu den räumlich fixierten Dipolen, die das elektrostatische Feld simulieren, werden die Dispersionskräfte durch Multipolkappen simuliert, die sich unter der Oberfläche der Fragmentmodelle befinden und mit gewissen Freiheitsgraden behaftet sind (K, Fig. 7 und 8). Die Multipolkappen können sich um ihre eigene Achse frei drehen und können sich unter der Oberfläche in einem geeigneten Oberflächensegment (J, Fig. 7 und 8) parallel zur Oberfläche verschieben. Durch diese Anordnung wird erreicht, daß die Interaktion zwischen den beweglichen Multipolen und den fixierten Polen minimiert wird, denn die Freiheitsgrade sind so beschaffen, daß die Bewegungen der Multipolkappen auf einer Äquipotentialfläche des magnetostatischen Feldes stattfinden. Bei der Annäherung zweier so beschaffenen Fragmentmodelle findet eine Interaktion zwischen solchen Multipolkappen, die wegen der vorhandenen Freiheitsgrade immer anziehend ist, statt. Ferner entspricht das Kraftgesetz zwischen Multipolen der Abhängigkeit der Dispersionskräfte von der Entfernung (höhere Potenzen von $1/r$, wobei r der Abstand zwischen den Multipolen ist). Die Polarisationskräfte sind meistens

sehr schwach verglichen mit elektrostatischen- und Dispersionskräften und können vernachlässigt werden. Sie sind jedoch durch das Einschleusen von weichmagnetischen Materialien an gewissen Positionen im Fragmentmodell darstellbar.

5 Die 'Short-Range'-Abstoßungskräfte verhindern die gegenseitige Penetration der nichtgebundenen Molekülfragmente und sind erst bei sehr kleinen Fragmentabständen dominierend. Diese Kräfte werden bei den Modellfragmenten durch das Aufbringen von elastisch komprimierbarem Material (Moosgummi, Gummikissen) auf die Oberflächenregionen, die kontaktiert werden können, realisiert.

10 Somit können die relevanten Kräfte, die zwischen den verschiedenen Molekülteilen wirken, maßstabsgetreu im Molekülbaukasten realisiert werden.

15 Die Kräfte, die zwischen den nichtgebundenen Fragmenten eines Moleküls wirken, sind identisch mit den Kräften, die zwischen den Fragmenten zweier verschiedener, räumlich benachbarter Moleküle wirken. Dies wird natürlich auch von Modellbaukasten erfüllt, womit die Molekülmodelle, die mit diesem Baukasten konstruiert werden, auch die intermolekularen Wechselwirkungen maßstabsgetreu wiedergeben.

20 Bei dem beschriebenen Molekülmodellen existieren jedoch noch Kräfte, die in der Mikrowelt keine Rolle spielen, nämlich die Gravitationskräfte. Diese müssen im Modellbaukasten eliminiert werden. Die Gravitation wird beim Hantieren im Weltall trivialerweise eliminiert. Für irdische Zwecke wird die Gravitation eliminiert, indem sämtliche Elemente des Molekülmodellbaukastens das spezifische Gewicht einer Flüssigkeit besitzen, in der die Modellmoleküle schweben (Fig. 9). Folglich wird beim Eintauchen der Modelle in eine Flüssigkeit kein exakter Maßstab für die Massen möglich sein. Dennoch wird die Konformation, 30 die das Modell spontan einnimmt, mit einer Konformation minimaler Energie des realen Molekülsystems übereinstimmen. Beim Hantieren im Weltall ist hingegen eine maßstabsgetreue Modellierung der Massen möglich, womit auch ein eindeutiger Zeitmaßstab festgelegt wird. Folglich kann die Dynamik des Molekülsystems durch das dynamische Verhalten des Modells simuliert werden. 35

Ein Modellmolekül oder mehrere Modellmoleküle, die sich in einem Behälter mit Flüssigkeit gleicher Dichte (U, Fig. 9) befinden, werden dort spontan, je nach Ausgangskonformation und Konstellation, einen Zustand minimaler Energie einnehmen. Durch die Erzeugung von Turbulenzen im Behälter kann qualitativ ein Temperatureffekt simuliert werden, wobei die Konformationen, die einem lokalen Energieminimum entsprechen, sich in solche umwandeln, die tiefer liegenden lokalen Minima entsprechen, bis unter Umständen die Konformation der globalen Energieminima erreicht wird.

10 Erzielbare Vorteile: Wie schon erwähnt, können die gängigen Molekülmodelle nur die Geometrie maßstabsgetreu wiedergeben. Die oben beschriebene Erfindung ermöglicht eine Simulation der Molekülstatik (Gleichgewicht der Kräfte) durch die Einführung eines Kraftmaßstabes und darüber hinaus eine Simulation der Dynamik durch Einführung eines Massenmaßstabes (dies allerdings nur in Abwesenheit der Gravitationskraft). Bei großen Molekülen und Molekülverbänden (Proteine, Nukleinsäuren, Membranen usw.) ist es mit herkömmlichen Methoden unmöglich, quantitative Voraussagen über Konformationen und intermolekulare Wechselwirkungen zu machen, geschweige denn über das dynamische Verhalten. Durch die beschriebene Erfindung wird es erstmals möglich sein, diese Probleme zu behandeln.

25 Anwendungsbereiche: Der beschriebene Molekülmodellbaukasten wird in erster Linie in der Forschung großer Moleküle und Molekülsysteme Verwendung finden, denn auf dem Gebiet der Makromoleküle und Molekülsysteme gibt es keine praktisch anwendbare Methode, die anhand der Struktur Schlüsse und Deutungen über diese Systeme zulässt. Genannt seien die Gebiete: 30 Drug-Design (Entwurf neuer Pharmaka), Gen-Technologie (Aussagen über die Konformation von Proteinen mit gegebener Aminosäuresequenz), Molekularbiologie, Immunologie, Enzymologie, Simulation von Flüssigkeiten (Moleküldynamik), Chromatographie, Organische Chemie (Host-Guest Chemie), Kristallographie und Katalyse. 35

Ausführungsbeispiele: Die Ausführungsbeispiele in Fig. 1 bis Fig. 9 wurden eingehend in der obigen Beschreibung erläutert. Anhand eines Beispiels sollen die möglichen Maßstäbe des Mo-

dellbaukastens geschildert werden: Zwei magnetische Pole aus handelsüblichem Material (z.B. SECo 112/100) mit einer Stärke (Dicke) von ca. 0.5 cm im Abstand von 3 cm üben aufeinander eine Kraft von 10^{-1} bis 10^{-2} Newton (größenordnungsmäßig) aus. Diese Kraft soll z.B. einer elektrostatischen Wechselwirkung zweier Ladungen von je ca. 0.5 Elementarladungen im Abstand von ca. 3\AA entsprechen. Die Kraft im atomaren Bereich ist (je nach Dielektrizitätskonstante) ca. 10^{-10}N , womit ein Kräftemaßstab von 10^8 bis 10^9 vorliegt. Der Längenmaßstab ist, wie bei den üblichen Molekülmodellen, in der Größenordnung von 10^8 (d.h. 1\AA im Original entspricht ca. 1 cm im Modell). Für den Fall einer dynamischen Ähnlichkeit (Weltall Version) wird der Massenmaßstab von der Größenordnung 10^{23} bis 10^{24} sein, womit ein Zeitmaßstab von 10^{11} bis 10^{12} vorliegt (d.h. Picosekunden des Originals entsprechen 0.1 bis 1 sec im Modell). Der Fachmann (Moleküldynamik) wird sicherlich diesen günstigen Zeitmaßstab begrüßen.

Erläuterungen zu den Zeichnungen der Ausführungsbeispiele:

Fig. 1: Verbindungselement (allgemeine Ansicht). A - Zylinderförmiges Gehäuse. B - Drehachse mit variablem Drehmoment. C - Verbindungen des Gehäuses und der Drehachse mit den zu verbindenden Molekülfragmentmodellen.

Fig. 2: Schnitt in Achsenlängsrichtung durch ein Verbindungselement. B - gelagerte Drehachse (wie A, Fig. 1). D - Umlaufendes Profil variabler Stärke. E - Kleines Rad, welches gegen das Profil gedrückt wird. F - Schaft (starr verbunden mit der Drehachse) für die Druckfeder, die das kleine Rad gegen das Profil drückt.

Fig. 3: Schnitt quer zur Achse eines Verbindungselements. B - Drehachse mit variablem Drehmoment. D - Profil variabler Stärke. E - Kleines Rad (wie E, fig. 2). F - Schaft für Druckfeder. G - Druckfeder. H - Beispiel einer Abhängigkeit der Torsionskraft f vom Torsionswinkel ϕ .

Fig. 4: Magnetische Realisierung einer Drehachse B mit variablem Drehmoment (Magnete sind mit n-s bezeichnet).

Fig. 5: Anordnung von räumlich fixierten Magneten (durch N-S gekennzeichnet) innerhalb eines raumfüllenden Molekülfragmentmodells (hier das -NH_2 Fragment) zur maßstabsgetreuen Wiedergabe des elektrostatischen Feldes.

5 Fig. 6: Anordnung für geladene chemische Spezies (hier das -COO^\ominus Ionfragment). I - Flexibler magnetischer Schlauch zur Verlagerung eines magnetischen Pols.

10 Fig. 7: Die beweglichen Multipolkappen unter der Oberfläche der Molekülfragmentmodelle. J - Flacher Hohlraum, innerhalb dessen sich eine Multipolkappe verschieben kann. K - Multipolkappen. L - Frontale Ansicht der Anordnung.

15 Fig. 8: Wechselwirkungen zweier interagierender Molekülfragmentmodelle. J - Hohlraum (wie J, Fig. 7). K - Bewegliche Multipolkappen, die sich unter den Oberflächen so orientieren, daß immer eine anziehende Kraft resultiert (Dispersionskräfte). M - Oberfläche der Molekülfragmentmodelle aus elastisch komprimierbarem Material zur Darstellung der 'Short-Range' Abstoßungskräfte.

20 Fig. 9: Anordnung zur Ausschaltung der Gravitationskräfte. P - Pumpe mit einstellbarer Pumpleistung. Q, R - Schwebende Molekülmodelle für zwei große Moleküle. T - Mündung der Einflußrohre zur Erzeugung von Turbulenzen (Temperatureffekte). U - Behälter mit Flüssigkeit (gleiche Dichte wie Molekülmodelle). W - Molekülmodelle für das Lösungsmittel (Lösungsmittelfeffekte).

Nummer:

35 02 968

Int. Cl.4:

G 09 B 23/26

Anmeldetag:

30. Januar 1985

Offenlegungstag:

31. Juli 1986

15-

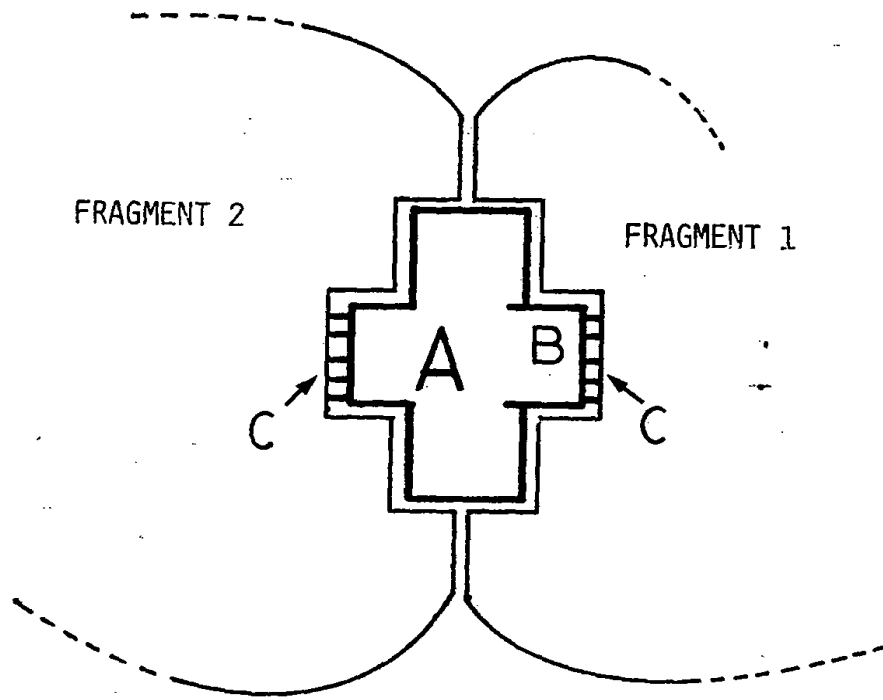


Fig. 1

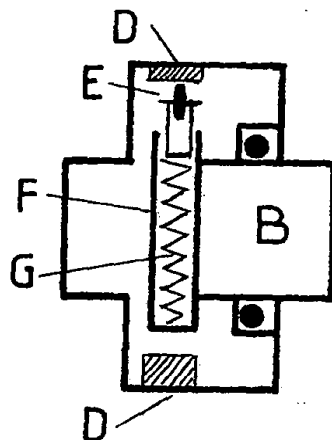


Fig. 2

ORIGINAL INSPECTED

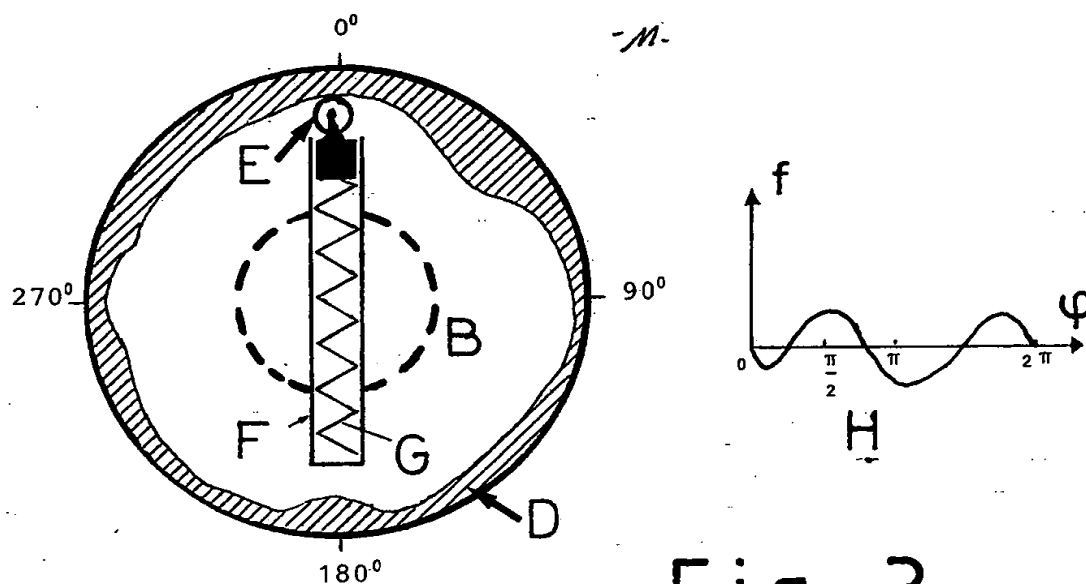
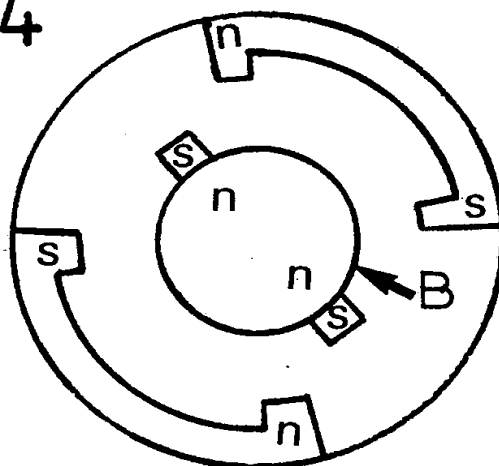
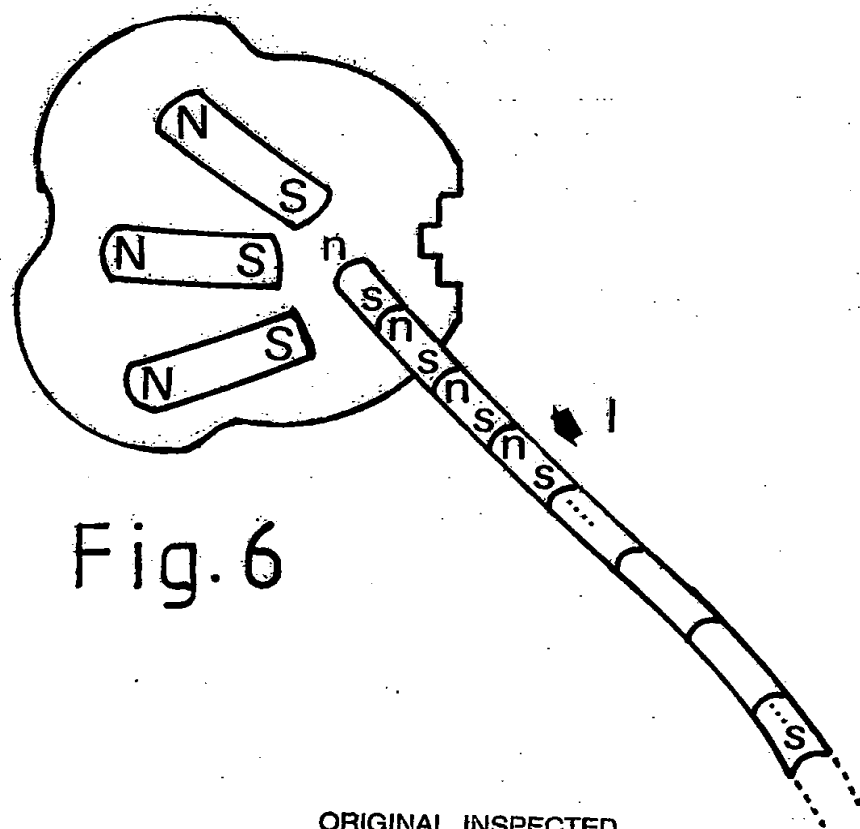
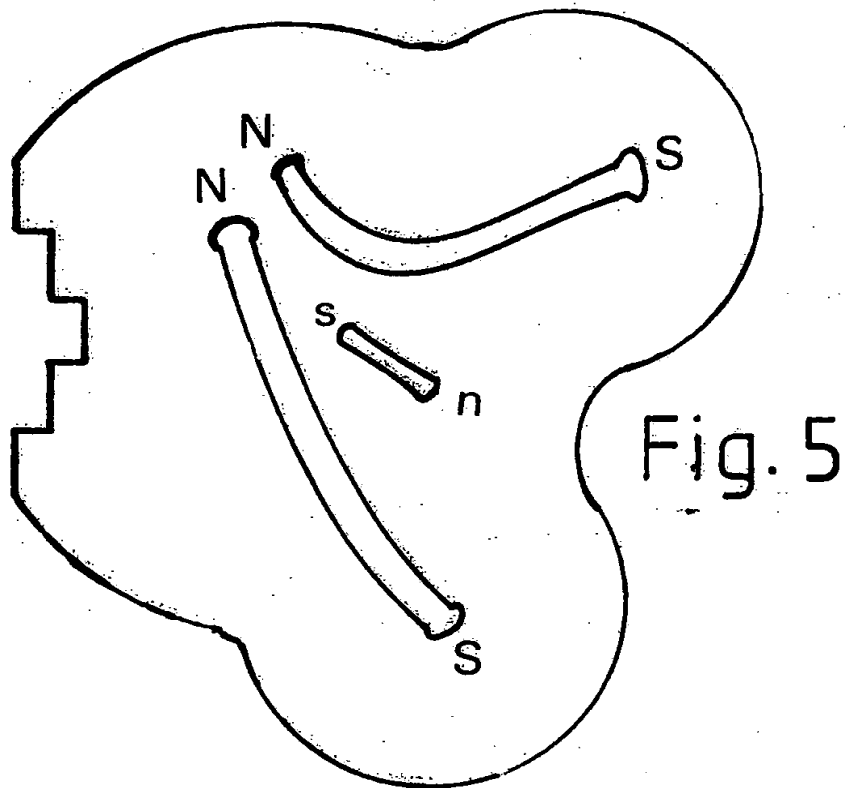


Fig. 4





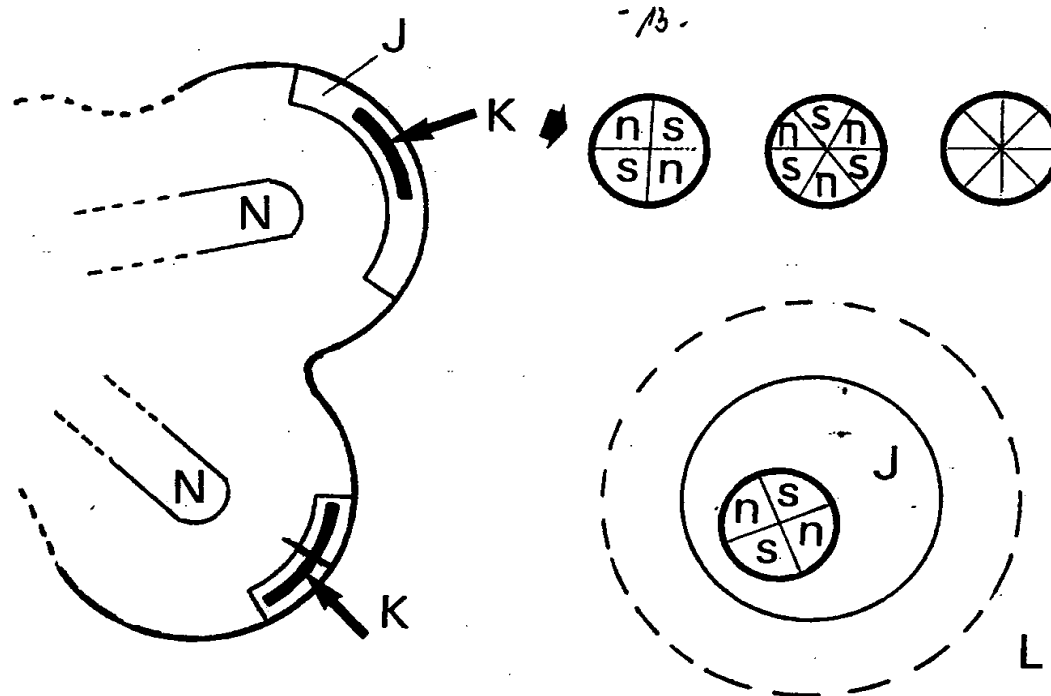
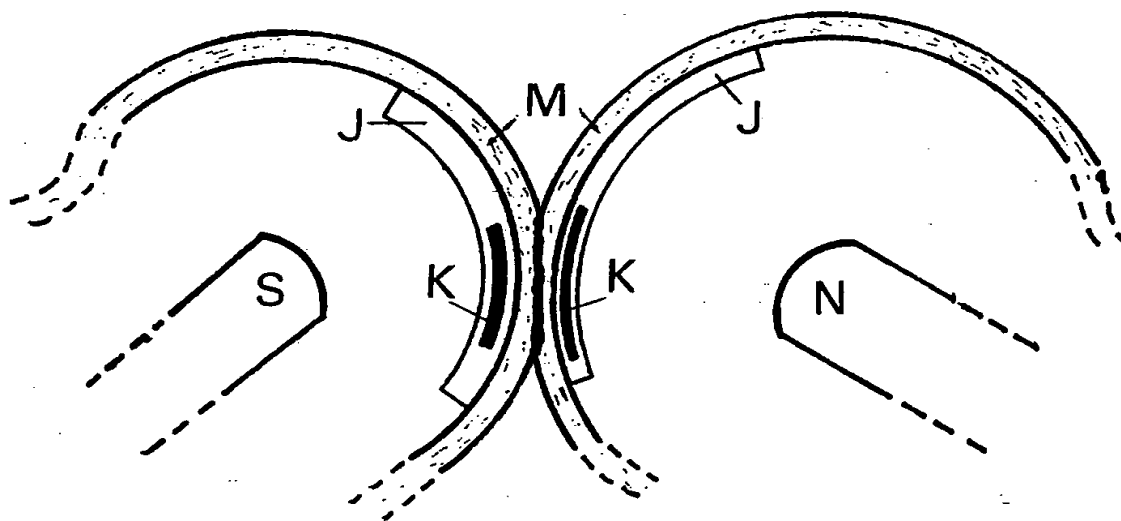


Fig. 7

Fig. 8

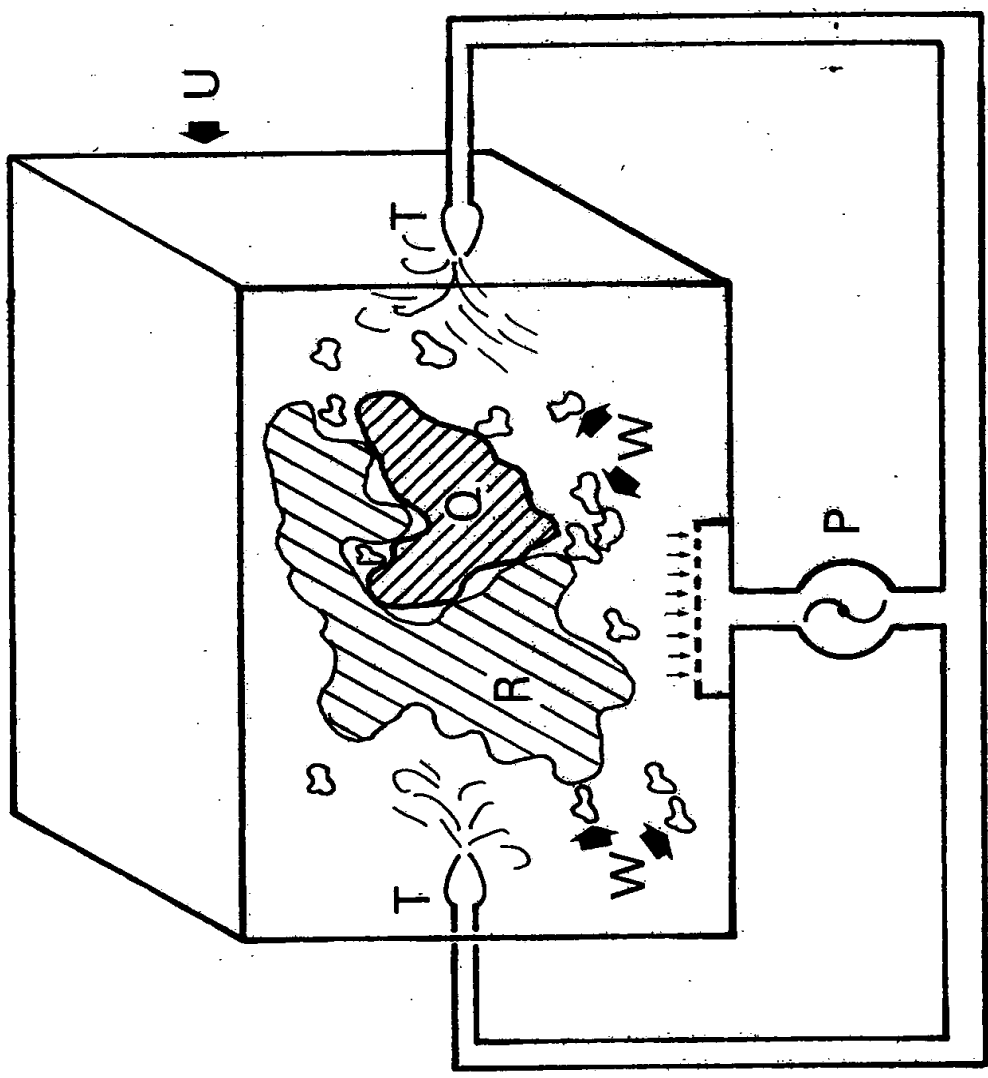


ORIGINAL INSPECTED

Open

-14-

Fig. 9



ORIGINAL INSPECTED

